

THESIS

MÜNICH

1967

**RÖNTGENUNTERSUCHUNGEN
ÜBER DAS KONTRAKTIONSVERHALTEN DER
GALLENBLASE AUF
VERSCHIEDENE KAFFEEARTEN**

LANE MEDICAL LIBRARY
STANFORD UNIVERSITY
300 PASTEUR DRIVE
PALO ALTO, CALIF. 94304

Udalrich Büll
München
1967

AUS INSTITUT UND POLIKLINIK FÜR PHYSIKALISCHE THERAPIE
UND RÖNTGENOLOGIE DER UNIVERSITÄT MÜNCHEN
RIEDER - INSTITUT

Direktor: Professor Dr. H.v.Braunbehrens

RÖNTGENUNTERSUCHUNGEN ÜBER DAS KONTRAKTIONSVERHALTEN
DER GALLENBLASE AUF VERSCHIEDENE KAFFEEARTEN

Inaugural - Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde in der gesamten Medizin
verfaßt und
einer Hohen Medizinischen Fakultät
der Ludwig - Maximilian - Universität zu München

vorgelegt von
U d a l r i c h B ü l l

aus Planegg

München 1967

Mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät der
Universität München

Referent:	Professor Dr. med. F.E. STIEVE
Korreferent:	Professor Dr. med. H.v. BRAUNBEHRENS
Dekan:	Professor Dr. med. KIESE

Tag der mündlichen Prüfung: 18. Juli 1967

Fotodruck : Mikrokopie GmbH . München . Bruderstr. 9

MEINEN LIEBEN ELTERN
IN DANKBARKEIT GEWIDMET

INHALT:

1. THEMATIK
2. ÜBER KAFFEE UND DIE VERWENDETE KAFFEESORTE
3. DIE CHEMISCHEN BESTANDTEILE DES KAFFEES UND IHRE AUSWIRKUNGEN AUF DEN MENSCHLICHEN ORGANISMUS
4. ÜBER DIE GALLENBLASE UND IHRE MOTORIK
5. UNTERSUCHUNGSMETHODEN
 - a.) Über die Cholecystographie
 - b.) Die Darstellung der Gallenblase mit BILOPTIN
 - c.) Patientengut
 - d.) Die Durchführung der Versuche
6. ERGEBNISSE UND AUSWERTUNG
 - a.) Die Auswertungsmethode
 - b.) Die Schwankungsbreite der nichtgereizten Gallenblase
 - c.) Kontraktionsverhalten auf BILOPTIN-Reizmahlzeit
 - d.) Kontraktionsverhalten auf Kaffee ohne Zusätze
 - e.) Kontraktionsverhalten auf Kaffee mit Eigelbzusätzen
 - f.) Unterschiede in den Maxima der Kontraktionszeit
7. DISKUSSION UND SCHLUSSFOLGERUNGEN
8. LITERATURNACHWEIS

1. THEMATIK

Der Kaffeeverbrauch in der Bundesrepublik Deutschland hat während der letzten Jahre, wohl als Folge des höheren Lebensstandards, eine Steigerung erlebt, die die Frage aufwirft, ob diese Entwicklung, die ja im übrigen parallel zu den Konsumkurven von Nikotin und Alkohol verläuft, sich von medizinischer Seite so einfach hinnehmen läßt, oder ob sie nicht zu Besorgnis Anlaß geben sollte.

Immerhin weist die Statistik aus, daß heute pro Kopf viermal soviel Kaffee verbraucht wird, wie im Jahre 1954. Das bedeutet aber, daß jeder Erwachsene in der Bundesrepublik Deutschland pro Tag eine Menge von 10 g Kaffeebohnen in Form von Kaffee zu sich nimmt.

Sicherlich ist diese Tatsache unter anderem auch auf eine expansive Werbekampagne der einschlägigen Firmen zurückzuführen, nach der der Kaffee als ein Attribut des Wohlstandes und des "high life" dargestellt und dadurch eine Bevölkerungsschicht in den Kreis der Kaffeeverbraucher mit einbezogen wird, die sich früher zu diesem Getränk nicht hingezogen fühlte. Seit jeher ist aber der Kaffeegegnuß für viele auch identisch mit dem Begriff der "kurzzeitigen Entspannung", was sicher nicht die schlechteste Art der Argumentation ist.

Ernster Anlaß über den Kaffeekonsum nachzudenken bietet sich aber dann, wenn Kaffee in größeren Mengen getrunken und als Voraussetzung für eine gesteigerte körperliche und geistige Leistungsfähigkeit betrachtet wird.

Einmal ist dabei nämlich zu bedenken, daß das Koffein, ein Hauptbestandteil des Kaffees, in größeren Mengen bereits die Wirkung eines Giftes, im Sinne des Pharmakologen, hat und andererseits sollte man nicht vergessen, daß jeder Mensch eine andere Organidisposition besitzt und somit auf Kaffee unterschiedliche Reaktionen zu erwarten sind.

Überdies ist es eine Eigenart des Menschen, nur selten die Grenzen seiner psychischen und physischen Leistungsfähigkeit zu erkennen und diese Grenzen auch einzuhalten. Das mag wohl viele Gründe haben, vernünftige wie unvernünftige, in jedem Falle ist es durchaus menschlich, nach einem Mittel zu suchen, das die Kräfte scheinbar vermehrt und die Leistungsfähigkeit steigern könnte.

Nun ist, von allen vorhandenen Mitteln dieser Art, der Kaffee sicher nicht das gefährlichste, aber es bleibt doch die Frage zu beantworten, inwieweit der unphysiologische Reiz des Koffeins und der anderen vielfältigen Kaffeeinhaltsstoffe dem menschlichen Organismus zu schaden vermag.

Ganz allgemein ist dazu zu bedenken, daß sich ein Teil der Wirkstoffe des Kaffees über den gesamten Organismus verteilt, sich in den verschiedenen Körperflüssigkeiten löst und an gewissen Organen spezifische Wirkungen hervorzurufen in der Lage ist. Diese Wirkungen lassen sich einerseits durch die verschiedenen Aufbereitungsarten, denen der Kaffee industriell unterzogen wird, andererseits auch durch die Art der Zubereitung im Haushalt und im Cafe modifizieren, einige Grundreaktionen treten aber doch immer wieder in den Vordergrund.

So ist es nur zu begrüßen, daß sich Wissenschaftler aus allen zuständigen Bereichen mit dem Substrat "Kaffee" beschäftigt haben. Chemiker, Physiologen, Internisten und Röntgenologen berichten über die Zusammensetzung und Wirkung des Kaffees auf den menschlichen Organismus.

Die ersten ernsthaften Bemühungen in dieser Richtung erfolgten wohl erst in den Zwanziger Jahren unseres Jahrhunderts. Der Reihe nach wurden viele Substanzen entdeckt, die in der Kaffeebohne enthalten sind und deren Auswirkungen auf den Menschen untersucht.

Diese Arbeit soll nun ein Beitrag sein zum Thema: "Die Wirkung des Kaffees auf den Verdauungstrakt", sie soll, aus der Sicht des Röntgenologen, vor allem Aufschluß geben über die Einwirkung von Kaffee, in seinen verschiedenen Aufbereitungsarten, auf die Kontraktion der Gallenblase. Es soll versucht werden, die Frage zu beantworten: Für welche Patienten bringt der Kaffeegenuß Nachteile, wie unterscheiden sich in dieser Hinsicht die verschiedenen erhältlichen Kaffeearten (nicht Sorten!) und wie kann der Röntgenologe dies begründen? Fragen, mit denen sich STIEVE (81, 82), APEL und SCHENK (5), und KEINER (49) schon befasst haben.

Bei dem heutigen Stand der Röntgentechnik ist es durchaus üblich, daß sich auch Röntgenologen mit diesen Fragen befassen, denn ihre Aussagen stützen sich ja auf objektive Röntgenbefunde, die, mit den klinischen Befunden verbunden, sehr wohl eine umfassende Aussage zulassen.

Aber bevor wir näher auf diese Fragen eingehen, wollen wir zuerst einen Blick in die Geschichte des Kaffees werfen!

2. ÜBER KAFFEE UND DIE VERWENDETE KAFFEESORTE

Die Geschichte des Kaffees ist eine Kulturgeschichte (10). Den Genuß von Kaffee kannten die alten Kulturvölker Asiens, Amerikas und Europas nicht. Kaffee wird auch noch nicht im Koran erwähnt. Das Wort "Kaffee", ursprünglich "Kahwe", bedeutet soviel wie Wein. Um die Mitte des 15. Jahrhunderts gelangte das Genußmittel Kaffee aus seiner Urheimat Äthiopien (10, 30, 54, 79) nach Mekka und breitete sich von dort über den Orient aus. Vielleicht wurde dieses Getränk erst deshalb so spät entdeckt, weil man, um die Kaffeebohne genießbar zu machen, diese erst rösten und mahlen muß. Im 17. Jahrhundert gelangte der Kaffee über Alexandrien nach Venedig und hielt von dort aus seinen Einzug in Europa.

Es entstanden allenthalben Kaffeehäuser, die örtlich und zeitlich ein gesellschaftlicher Mittelpunkt wurden und sich zu Zentren der geistigen Kultur, Lesehallen und Unterhaltungssalons entwickelten. Wien, Paris und auch London waren die Schwerpunkte des Kaffeeegenusses (54). Später wurde Kaffee sogar zum Politikum, so in Frankreich und in Österreich, wo das Kaffeeausschankgewerbe privilegiert wurde, und in Preußen, wo Friedrich der Große durch die Kaffeeimport in Devisennot kam und daher die Einfuhr drosseln mußte. Unter Napoleon bekam der Kaffee auf Grund der Kontinentalsperre Seltenheitswert, der Zichorienanbau wurde gefördert.

Die Kaffeepreise wurden, je nach politischer Lage, jeweils von Holland, Frankreich, England und den USA bestimmt (1850). Um die vergangene Jahrhundertwende wurde Brasilien zum Hauptzeuger. Um die Preise hochzuhalten, wurde dort sogar der Kaffee säckeweise verbrannt oder in das Meer geschüttet.

Heute jedoch hat sich der Kaffeemarkt eingependelt und er unterliegt den Bestimmungen der freien Marktwirtschaft, denn es haben sich viele Länder als Kaffeeerzeuger etabliert.

Die wichtigsten Anbaugebiete der Kaffeepflanze liegen im Tropengürtel der Erde (10, 79):

A. In Mittelamerika:

Mexico, Guatemala, Honduras, Salvador, Nicaragua, Costa Rica, Panama, Antillen.

Diese Länder liefern etwa 20 % des Weltbedarfs.

B. In Südamerika:

Venezuela, Columbien, Ecuador, Peru, Brasilien (45%)

Diese Länder liefern etwa 65 % des Weltbedarfs.

C. In Afrika:

Abessinien, Kenja, Tansania, Kongo, Angola, Kamerun
Afrika liefert etwa 18 % des Weltbedarfs.

D. Indien und Indonesien:

liefern etwa 3 % des Weltbedarfs.

Botanisch gesehen gehört die Kaffeepflanze zur Pflanzenfamilie der Rubiaceen, die im tropischen Gürtel der Erde in vielen Arten vorkommt. Innerhalb dieser Familie gehört der Kaffeebaum zur Gattung *Coffea*. Von ihren hundert Unterarten sind nur drei wichtig, nämlich: *Coffea arabica*, *Coffea robusta*, und *Coffea liberica*. *Coffea arabica* ist mit 90 % am Weltbedarf beteiligt, sie ist ein immergrüner Baum, mit lorbeerartigen Blättern, sie erreicht freiwachsend eine Höhe von sechs bis zehn Metern, wird jedoch oft durch Beschneiden in den Plantagen auf Buschform gehalten.

Die aus der Blüte entstehende Frucht, die unserer Kirsche ähnlich ist, wird deshalb Kaffeekirsche genannt. Reif hat sie eine rote bis violette Farbe, die Reifezeit beträgt acht bis neun Monate. Die optimalen Wachstumsbedingungen hat der Kaffeebaum bei einer mittleren Jahrestemperatur von 17 - 28°C und einer jährlichen Niederschlagsmenge von 1000 - 1500 mm.

Die normale Grundform der Kaffeesamen ist die Flachbohne, sie liegen in der Kirsche mit den Flachseiten aneinander, oft zwei, manchmal auch drei. Bildet sich pro Kirsche nur eine Bohne, so spricht man von Perlbohne. Bei der Ernte werden nur die vollreifen Kirschen gepflückt, die Erntezeit ist Herbst bis Frühling.

Die Weiterverarbeitung, noch im Ernteland, erfolgt auf zwei Arten, nämlich nach dem Verfahren der trockenen oder der nassen Aufbereitung. Zweck dieser Aufbereitungsverfahren ist es, die Bohnen vom Fruchtfleisch, Hornschale und Silberhäutchen zu lösen. (10). Der so gewonnene, nun marktfertige, Rohkaffee wird in Säcken exportiert. Die Weltproduktion beträgt etwa drei Milliarden Kilo pro Jahr.

Der Rohkaffee kann dann zwei Wege beschreiten. Einmal kann er

vor dem Rösten noch eine Behandlung erfahren, oder aber er wird sofort geröstet.

Die Behandlung des Rohkaffees vor dem Rösten kann aus dem LENDRICH - Verfahren bestehen. Es dient hauptsächlich der Geschmacksverbesserung. Dabei werden die rohen, unzerkleinerten Kaffeebohnen, unter Erhaltung des Koffeingehalts, mit hochgespanntem Wasserdampf unter Druck behandelt.

Eine weitere Möglichkeit ist das Entkoffeinisierungsverfahren (HAG). Dabei wird dem Rohkaffee, nach vorangehender Aufschliessung seines Zellgewebes, das Koffein mit Äther, Benzol oder anderen leicht flüchtigen Lösungsmitteln entzogen.

Der Koffeingehalt beträgt bei Normalkaffee 0,9 % bis 2,5 %, bei koffeinfreiem dagegen weniger als 0,08%.

Anschließend wird der Kaffee dann dem Röstverfahren unterzogen, denn dadurch erst bilden sich die Aroma- und Geschmacksstoffe. Das Koffein wirkt sich geschmacklich nicht aus. Es sollen drei Geschmacksmerkmale erreicht werden: Aroma, Säure, Fülle. Oft kann dies nur durch Mischen von speziellen Sorten verifiziert werden.

Der Kaffee wird zum Rösten in rotierende Rösttrommeln eingebracht und zwischen 200 und 230°C sieben bis zehn Minuten geröstet. Dabei vergrößert sich das Volumen der Bohne um 25 %, das Gewicht nimmt um 15 bis 18 % ab. Nach dem Rösten wird der Röstkaffee auf ein Kühlsieb ausgeleert, wo er durch Kaltluft auf Raumtemperatur gebracht wird, um ein Nachrösten zu verhüten.

Nach dem Rösten kann der Kaffee noch dem KOFROSTA - Verfahren unterzogen werden. Dabei werden die Kaffeebohnen in einem Strom tiefkalter, reiner, flüssiger Kohlensäure bei 60 atü und - 78°C gewirbelt. Dadurch wird eine Art Aromakonservierung bewirkt, und im sogenannten Kofrostaabfall, der zur Zeit genau

untersucht wird, findet sich interessanterweise auch Histamin (NIEMER).

Dann wird der Kaffee gemahlen und verpackt und kommt so in den Handel.

Es können also durch Kombination der Aufbereitungsverfahren u.a. folgende Kaffeearten hergestellt werden:

1. Normalkaffee
2. Kofrostierter Kaffee +
3. Koffeinfreier Kaffee
4. Koffeinfreier, kofrostierter Kaffee

Mit diesen vier Kaffeearten wurde in vorliegender Abhandlung gearbeitet.

Wir verwendeten zu unseren Untersuchungen eine Kaffeesorte, die folgendermaßen beschrieben wird (65):

Gewaschener Salvador, strictly high grown A/B., handpicked (Arabica), Ernte 1964.

Rohkaffee-, Röstkaffee- und Tassenprüfung

Aussehen: blaugrünfarbig; leicht poliert, fast geschlossener, heller Schnitt.

Bohnenform: schlank

Bohengröße: mittelbohlig, großbohlig;

Röstung: fein; sehr guter, leuchtender, heller Schnitt

Tasse: sehr gute Säure, gute Fülle, mild, aromatisch

+ KOFROSTA ist ein eingetragenes Warenzeichen und eine international registrierte Marke

D.B.P. Nr. 1009006 und D.B.P. Nr. 1064789

Analytische Daten

R O H K A F F E E

Wasser (% vom Rohkaffee)	:	8,2 %
1000 - Bohnen - Gewicht	:	155,2g
Extraktgehalt	:	32,4 %
pH - Wert	:	5,62
Freie Säure n-NAOH / 100 g	:	29,7 ml
Mineralgehalt	:	3,85 %
Fett	:	15,6 %
Koffein	:	1,33 %
Trigonellin	:	1,16 %
Chlorogensäure	:	4,80 %
Neochlorogensäure	:	0,32 %
Isochlorogensäure	:	0,74 %
Summe der Chlorogensäuren	:	5,86 %

R Ö S T K A F F E E

(Abgesehen vom Einbrand sind die Werte auf Rohkaffee-Trocken-
substanz bezogen)

Einbrand (% vom Rohkaffee)	:	12,7 %
Extraktgehalt	:	31,6 %
pH - Wert	:	4,84
Freie Säure n-NaOH / 100 g	:	37,2 ml
Chlorogensäure	:	2,13 %
Neochlorogensäure	:	0,54 %
Isochlorogensäure	:	0,08 %
Summe der Chlorogensäuren	:	2,75 %

Der Koffeingehalt wird durch das Rösten nur geringfügig geändert.

Dieser Kaffee wurde bei der Firma EILLES (München) in einer
Probat Röster - Trommel (45 kg) 10,5 min bei 190 - 220 °C ge-
röstet und in einer BIZERBA - Mühle 1,5 gemahlen. Der kofro-
stierte Kaffee wurde nach dem üblichen Verfahren (79) behandelt.

5. DIE CHEMISCHEN BESTANDTEILE DES KAFFEES UND IHRE AUSWIRKUN- GEN AUF DEN MENSCHLICHEN ORGANISMUS.

Wie schon oben, bei der Analyse des SALVADOR - Kaffees, er-
sichtlich, enthält die Kaffeebohne eine Anzahl chemischer Sub-
stanzen, die sich zum Teil während des Röstprozesses in ihrem
prozentualen Anteil ändern. Dabei ist es aber offensichtlich,
und es soll besonders betont werden, daß die chemische Zusam-
mensetzung der Kaffeebohnen schon allein durch ihr Herkunfts-
land, ihre Wachstumsbedingungen und ihre botanische Art ver-
schieden ist. (54). Es würde wohl zu weit führen, die Unter-
schiede an dieser Stelle aufzuführen, jedenfalls müssen sie
aber beachtet werden, da diese Faktoren gewiß in die Ergebnisse
dieser Arbeit hineinspielen.

Folgende Tabelle (nach 54) soll, in den jeweiligen Mittelwer-
ten, die chemische Zusammensetzung einer Kaffeebohne demon-
strieren. Die aufgeführten Werte verstehen sich jeweils mit
einer nicht unbeträchtlichen Schwankungsbreite, die schon allein
durch den Vergleich mit der Tabelle des SALVADOR - Kaffees zu
ersehen ist.

	Rohkaffee	Röstkaffee
	%	%
Rohfaser	24	16
Wasser	10	2,5
Eiweiß	12	14
Fett	14	15
Saccharose	9	2
Dextrin	0,8	1,3
Pentosane	5	3,7
Asche	4	3,9 - 5,1
Wäßriger Extrakt	27	25 +
Chlorogensäuren	6	3,5
Koffein	1,2	1,2
Trigonellin	1,0	0,4
Cholin	0,02 - 0,055	0,03

Physosterin	0,01	--
Organische Säuren	0,106 - 0,165	--
Ätherische Öle	0,1 - 0,2	2 (äth. Röstöl)

+ nach neueren Untersuchungen (84) 30 - 35 %

dazu kommen: Nicotinsäureamid, Pantothensäure, Riboflavin,
Aneurin, Pyridoxin und Vitamin B₁₂

Diese kurze Aufzählung kann aber keine Vorstellung von der Vielfalt der Kaffeebestandteile und der daraus folgenden Schwierigkeiten ihrer Analyse geben, denn sie umfaßt zwar die mengenmäßig wichtigsten der Substanzen, aber dabei nur einen Bruchteil aller vorkommenden. Das ätherische Röstöl zum Beispiel, welches der Hauptträger des Kaffeearomas ist, besteht nach amerikanischen Schätzungen aus rund dreihundert Substanzen. (58).

Der Röstvorgang ist, nach EICHLER (30), physikalisch gesehen eine vorzeitig abgebrochene, trockene Destillation. Dabei bleiben die Gehalte an Eiweiß und Koffein praktisch unverändert. Fett, bei der Kondensierung Zucker, Chlorogensäure, Trigonellin und Rohfaser, sowie die im Rohkaffee vorhandenen wasserlöslichen Stoffe werden zum Teil zerstört, abgebaut und verdampft. Diese Angaben sind aber in letzter Zeit wieder umstritten.

Das Eiweiß wird natürlich nur koaguliert und das Koffein verflüchtigt sich nur zum Teil aus dem unverletzten Zellverband. Deshalb wird ja auch bei der Entkoffeinisierung der Zellverband erst aufgeschlossen. Von den Röst- und Aromastoffen entweicht je nach dem Siedepunkt ein Teil mit dem Abgas, oder verbleibt im Kondensat, wenn dies gesammelt wird, oder auch im Zellraum der Bohne.

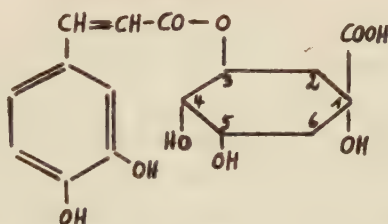
Als Röstprodukte finden sich die Stoffe aller trockenen Destillationen: Aceton, Essigsäure, Methylalkohol, und CO₂. Die Liste der eigentümlichen Stoffe der Kaffeeröstung ist sehr lang, unter anderem finden sich: Pyridin (aus Trigonellin), organische Säuren, Alkohole, Hydrochinon (aus den Chlorogensäuren),

Aldehyde Schwefelwasserstoff und Pyracinbasen. (30, 54).

Das Aroma des Kaffees wird durch die gleichzeitige Röstung von Chlorogensäure, Saccharose und Koffein mitbestimmt (54).

Ein interessanter Bestandteil ist die Chlorogensäuregruppe mit ihren vier Fraktionen, nämlich: Chlorogensäure, Iso-, Neochlorogensäure und Compound 510. Die Chlorogensäure wurde früher auch "Kaffeegerbsäure" genannt, obwohl sie chemisch nichts mit Gerbstoffen zu tun hat. Sie ist vielmehr eine esterartige Verbindung aus Kaffeesäure und Chinasäure.

Chlorogensäure:



Mit etwa 76 % bildet sie den größten Anteil der Säuren im Kaffee (84), im Robusta - Kaffee mehr als im Arabica. Ihre Auswirkung auf den Geschmack und die Bekömmlichkeit ist noch umstritten, (30, 21, 84). Auf ihre physiologische Wirkung soll später noch eingegangen werden.

Wichtig ist auch die Frage nach dem Vorkommen von Histamin. Während früher die Existenz dieses, den Kreislauf und die Magensäurebildung beeinflussenden, Stoffes noch abgelehnt wurde (30), ist Histamin heute einwandfrei nachgewiesen (58), allerdings nicht in den Sorten KENYA, COLUMBIA, und SANTOS. Histamin konnte auch, wie schon oben erwähnt, im sog. Kofrostaabfall gefunden werden. Welche spezifischen Wirkungen dieser Stoff aber nun im Zusammenhang mit dem Kaffee ausübt, ist noch nicht geklärt. Die Menge, in der es hier vorkommt, scheint sehr klein zu sein.

Die Fettsäuren im Kaffee-Öl sind die gleichen wie in den übrigen Speiseölen, der wesentliche Unterschied ist der Gehalt an

Unverseifbaren (Cafestol und Kahweol). Durch das Rösten erleiden die Lipide Veränderungen, die Toxizität des Kaffeeöls steigt an, aber bei den geringen Mengen, die der Mensch durch den Kaffeegegnuß zu sich nimmt, erscheint ihre Aufnahme harmlos (52).

Der bekannteste Bestandteil des Kaffees aber ist das Koffein. Dabei handelt es sich, wie beim Trigonellin, um ein Alkaloid, das 1820 von RUNGE in den Kaffeebohnen entdeckt wurde. Chemisch steht es der Harnsäure nahe und ist ein 2,6 - Dioxy - 1,3,7, trimethylpurin. Es geht bei der Kaffeezubereitung zu 80 - 90 % in den Infus über (21). Zum Teil liegt es als Kalium - Koffein - Doppelsalz der Chlorogensäure vor. Das Koffein im Kaffee ist eine ähnliche Verbindung wie das Koffein - Kolatin in der Kolanuß. (30, 79). Koffein wird im Körper, vor allem in der Leber, in geringem Maße durch Adsorption kumuliert. Auch ist das oben erwähnte Doppelsalz des Koffeins zweieinhalbmal weniger giftig als reines Koffein und wird 10 mal so schnell wie dieses ausgeschieden (12 Stunden), (30). Das Koffein verteilt sich nach der Resorption sehr rasch in die Körpergewebe und Flüssigkeiten, auch in die Cerebrospinalflüssigkeit, und wird dort etwa in der gleichen Konzentration gefunden wie im Plasma.

Der Hauptangriffspunkt des Koffeins ist das Zentralnervensystem. Es wirkt dort hauptsächlich auf die höheren Hirnzentren, am stärksten wohl auf die Großhirnrinde, deren Erregbarkeit gesteigert wird. Dadurch wird ein schnellerer Ablauf und eine Vermehrung der gedanklichen Assotiationen, eine gesteigerte optische, sensible und psychomotorische Empfindlichkeit und ein schnelleres Reaktionsvermögen erreicht. (21). Allgemein wird wohl eine zentrale, leistungsfördernde Wirkung erreicht, der gegenüber die peripher ausgelöste, die sich am isolierten Nerv - Muskel - Präparat auslösen läßt (30, 18), eine geringe Rolle spielen dürfte (21). Die zentrale Wirkung wurde durch Konzentrationstests, Lösen von Schachaufgaben und Reaktionszeitmessungen erwiesen. (54).

Anders aber denkt LUFF (57) über dieses Thema. Nach seinen Veröffentlichungen ist die Leistungssteigerung eine Folge des Eingriffs in die Leistungsreserven. Durch zahlreiche Tests, vor allem mit Autofahrern, glaubt LUFF nachweisen zu können, daß Koffein kein ideales Weckmittel sei. Zwar bringe der Genuß koffeinhaltigen Kaffees einen übermüdeten Menschen noch einmal für kurze Zeit zu neuer Aktivität, nach einer Weile, und zwar schon kurze Zeit später, aber erleide er eine Leistungsminderung, die ihn noch weit unter den vorigen, psychomotorischen Leistungsinde-
x bringe. Unter Leistung ist bei LUFF nicht etwa die physische, sondern die psychische, bzw. die psychomotorische Aktivität zu verstehen.

Als Gegenprobe diene LUFF die Wirkung des koffeinfreien Kaffees, die einen geringeren Abfall der Leistungskurve hervorrufe. Diese Arbeiten werden aber heute, vor allem des Auswertungsmodus wegen, unterschiedlich beurteilt. Jedenfalls tritt diese Wirkung bei einem normal leistungsfähigen Menschen nicht auf und das Koffein wirkt, wenn es 0,2 g (21, 22) bis 0,3 g (30) pro Gabe nicht überschreitet, auf jeden Fall belebend. Mengen über diesem Wert bewirken auch bei normalen Personen Schweißausbrüche (50), Schlaflosigkeit, Tremor, Ruhelosigkeit und Ideenflucht (22, 23, 30, 51).

Die weiteren Angriffspunkte des Koffeins sind: Vasomotorenzentrum, Atem- und Vaguszentrum. Die periphere Vasodilatation, verbunden mit einem leichten Blutdruckabfall, also die Erweiterung von Herz-, Nieren-, Haut- und Muskelgefäßen ist schon lange bekannt.

Im Verdauungstrakt bewirkt das Koffein eine vermehrte Darmperistaltik, eine Anregung der Magensekretion und Säurebildung, sowie eine Steigerung der Gallenausscheidung (21, 30, 81). Weiterhin ist auch eine Diuresesteigerung durch Koffein bekannt, die als Wirkung auf die Hypophyse (30), auf die Niere direkt (21), oder auch, im Falle des Kaffees, als Wirkung seines hohen

Kaliumgehaltes (29) erklärt wird. Nach KUSCHINSKY beträgt die Einzelmaximaldosis von Koffein 0,5 g, die Tagesmaximaldosis 1,5 g (51).

Im Zusammenhang damit wurden große Untersuchungen über die Kreislaufwirkung des Koffeins angestellt. Zunächst versuchten EICHLER und MULCH - VÖLKER die Frage nach der Wirkung des Koffeins auf die sensorischen und vasokonstriktorischen Reizschwellen zu beantworten: Koffein habe auf beide eine depressorische Wirkung, auch wenn es in Form von Kaffee eingenommen werde. Dieser Nachweis einer vermehrten Reflexempfindlichkeit für vasokonstriktorische und sensorische Impulse könne die Koffeinwirkungen in Bezug auf den Kreislauf und sein Reglersystem erklären. Denn ein Sinken der Schwellen bedeutet ja eine vermehrte Reizempfindlichkeit und Reflexbereitschaft. Kreislaufreflexe, die dadurch vermehrt ausgelöst würden, werden zwar bei gesunden Kreislaufsituationen nicht gefährlich, wohl aber bei pathologischen. Die positiven cardiotonischen und diuretischen Effekte, die beim Herzkranken je erwünscht sind, beruhen wohl auf dem hohen Kaliumgehalt des Kaffees. (29). Dieser Kaliumeffekt ist allerdings nicht unbedingt einzusehen, denn 0,1-0,2 g Kalium pro Tasse (Brot: -2,5 g !) sind sicherlich zu wenig, um eine solche Wirkung auszulösen! (20) (58). Das Koffein aber hat auf Herz und Kreislauf Wirkungen, die einen bereits pathologischen Zustand teilweise verschlimmern können: Dann nämlich steigert Koffein den Blutdruck, wenn es ständig genossen wird (42); es erhöht die Pulsfrequenz durch seine ergotrope Wirkung, was bei allen Formen kardialer Insuffizienz und bei verschiedenen Herzvitien unerwünscht ist (29).

Ein weiterer Bestandteil des Kaffees, die Chlorogensäuren, sind in ihren Wirkungen dem Koffein ähnlich, jedoch beträgt die zentralerregende Wirkung im Vergleich mit dem Koffein nur ein Sechstel. Untersuchungen an Tieren haben dies bewiesen. Beim Menschen ist hauptsächlich ihre Wirkung auf den Tractus digestivus nachgewiesen. Die Chlorogensäure bewirkt eine Steigerung der Salzsäurebildung im Magen, eine Steigerung der Darm-

motilität und eine Vermehrung der Gallenausscheidung (21). Die Untersuchungen über weitere Wirkungen sind noch im Gange.

Zur Frage der Trigonellineffekte ist zu sagen, daß dieses Pyridinderivat unverändert ausgeschieden wird, also nicht den Weg der anderen Pyridinverbindungen geht (z.B. wie Nicotinsäureamid). Im Gegensatz zu den oben besprochenen Stoffen hat das Trigonellin eine dämpfende Wirkung auf das Zentralnervensystem. Interessant ist auch, daß bei Ratten die Gallenausscheidung gehemmt wird, die Darmmotilität der Mäuse aber vermehrt wird (22). Nach den Berechnungen von CZOK (22) aber dürfte diese Wirkung beim Menschen unerschwellig sein, da nur 0,4 - 0,5 % Trigonellin im gerösteten Kaffee enthalten sind (22, 21, 54).

Da das Trigonellin beim Rösten in Nicotinsäure umgewandelt wird, ist der Kaffee auch ein Mittel, um Nicotinsäuremangelzustände zu beheben (21).

Die Gesamtheit der im Kaffee vorkommenden Fette und Lipide wird als Kaffeeöl bezeichnet. Dieses kommt sowohl im Rohkaffee wie auch im gerösteten Kaffee vor. Auffallend ist, daß die Toxizität des Kaffeeöls durch das Rösten bedeutend erhöht wird. Allerdings ist das Fett im Rohkaffee für die Ernährung völlig ungeeignet, das Röstöl wäre in dieser Hinsicht etwas besser, es ist aber auch viel schlechter verträglich als die üblichen Nahrungsöle. In größeren Dosen pro kg Körpergewicht hätte das Kaffeeöl wohl Wirkungen auf den menschlichen Organismus (Temperatursenkung, Leberschäden), aber auch hier ist, wie beim Trigonellin, die aufgenommene Menge viel zu gering, um irgendwie pharmakologische Wirkungen auszulösen (52).

Während bisher nur die Wirkungen einzelner Inhaltsstoffe beschrieben wurden, muß nun noch auf die Gesamtwirkung des Kaffees auf den menschlichen Organismus eingegangen werden. Natürlich behalten die besprochenen Substanzen ihre Wirkung auch im Kaffee, vor allem das Koffein in Bezug auf Herz, Kreislauf und Gehirn. Aber trotzdem steht zum Beispiel die Wirkung des

Kaffees auf den Magen - Darm - Trakt noch im Mittelpunkt der Diskussion. Mehrere Autoren vertreten die Ansicht, daß es nicht das Koffein, sondern vielmehr die Röstssubstanzen des Kaffees sind, die die Motorik des Tractus digestivus beeinflussen (9, 23, 54, 74, 80, 81). Diese Wirkungen des Kaffees äußern sich (nach STIEVE, 81) in subjektiven Beschwerden, wie: Saures Aufstossen, Sodbrennen, Übelkeit, Völlegefühl, Brechreiz, schleimigen Stühlen, Blähungen und Diarrhoe, sowie objektiv in einer Steigerung der Magensekretion, Tonus- und Peristaltikvermehrung im Magen und Darm.

Gegen die reine Koffeinwirkung spricht, daß dieses in der hohen Dosis von 0,2 g zur Magendiagnostik verwendet wird, ohne besondere Sensationen zu machen. Auch Herzkrankte erhalten Koffein zu therapeutischen Zwecken in höheren Dosierungen, weil der Kaffee manchmal nicht vertragen wird (80). Weiterhin wurde schon früher (1938) festgestellt, daß der Koffeingehalt des Kaffees für das Zustandekommen des Kaffeeerbrechens keine Rolle spielt und auch damals schon wurde nachgewiesen, daß die brecherregenden Substanzen im Rohkaffee noch nicht zu finden sind (9).

Diese Ergebnisse werden im wesentlichen von CZOK und LANG (23) bestätigt, die dem Koffein nur eine Wirkung von 33 % der Gesamtwirkung des Kaffees auf den Darm und nur 25 % auf die Gallenblase zugestehen. STIEVE (81) und SEIFERT (74) konnten mittels der Heidelberger Kapsel die Verhältnisse im Magen genau klären und die obigen Auffassungen bestätigen, 0,06 g Koffein änderten weder den pH - Wert, noch die Peristaltik und auch nicht die Alkalitestzeit, während der Kaffee Werte lieferte, die eindeutig auf eine verstärkte Magentätigkeit hinweisen: Der pH - Wert sinkt ab, die Peristaltik beschleunigt sich und die Alkalitestzeit wird verkürzt.

Im Gegensatz dazu glaubt EICHLER (29) an eine Senkung der Reizschwellen im Darmbereich durch das Koffein, die sich besonders auf die Drüsen und die glatte Muskulatur auswirkt und so die Darmperistaltik beschleunigt. Auch andere Autoren (5, 49) hal-

ten eher das Koffein für den Hauptträger der Kaffeewirkung auf den Verdauungstrakt, besonders jedoch auf die Motorik der Gallenblase. Diese Frage soll aber an dieser Stelle noch nicht ausgeführt werden, ihr wird in der Diskussion Raum gegeben. Als letztes soll noch erwähnt werden, daß auch das im Kaffee vorkommende Cholin als Peristaltikmittel diskutiert wird (20).

Abschließend sei noch etwas über die Koffeinsteinmenge gesagt, die im Röstkaffee gewichtsmäßig enthalten ist: Nach CIUPKA beträgt sie 0,05 g - 0,15 g in 5 - 8 g Bohnen, nach KLIGGE entsprechen 20 g Kaffee auf 300 ml Wasser einer Koffeinsteinmenge von 0,1 g.

Bei unseren Versuchen wurde mit 10 g auf 100 ml Wasser bzw. 20 g auf 100 ml Wasser gearbeitet. Das entspräche aber einer Koffeinsteinmenge von etwa 0,12 g bzw. 0,24 g.

Bei der Verwendung von koffeinfreiem Kaffee liegt die Koffeinsteinmenge jedenfalls unter der Reizschwelle (50).

4. ÜBER DIE GALLENBLASE UND IHRE MOTORIK.

Anatomisch gesehen ist die Gallenblase ein birnenförmiges Hohlorgan, das, im Seitenschluß der Gallenwege gelegen, der Ansammlung und Eindickung der Galle dient. Man unterscheidet an ihr Collum, Corpus und Fundus. Die Gallenblase ruht auf der Flexura coli dextra und kann mit ihr, oder dem Duodenum, nach einer abgelaufenen Entzündung verklebt sein (Adnex - Gallenblase).

Die Gallenblasenschleimhaut besitzt ein Faltenrelief, dessen Höhe mit dem Füllungsgrad wechselt. Dieses Relief dient der Oberflächenvergrößerung bei der Resorption. Ebenso bilden die Falten im Gallenblasengang die Plica spiralis (Heister), eine Klappe, die schon bei geringen Drucksteigerungen in beiden Richtungen durchgängig ist. Sie soll auch die Entleerung der Gallenblase unter dem Druck der Bauchpresse verhindern.

Die glatte Muskulatur der Gallenblase entspricht einer Muskularmucosae. Beim Menschen ist sie, verglichen mit jener der Vierfüßler, nur schwach entwickelt und locker gefügt. Man kann daher Experimente an Tieren nicht ohne weiteres auf den Menschen übertragen.

Etwa 0,5 - 1 cm vor der Mündung des ductus choledochus auf der Papilla duodeni bildet die Ringmuskulatur des Darms einen kräftigen Sphincter. Daneben besteht ein schwacher Sphincter an der Spitze (Sphincter ODDII). Außerdem findet sich noch der musculus retractor papillae, der durch seine Funktion die Entleerung fördert (11).

Die Gallenblase faßt normalerweise $30 - 40 \text{ cm}^3$ (1,11,62,83); dieses Volumen hängt aber vom Tonus der Muskulatur ab. Hypotonie und Atonien zeigen eine horizontale, große Gallenblase mit bis zu $60 - 70 \text{ cm}^3$ Inhalt (1). In der Gallenblase wird durch Rückresorption von Wasser die Gallenflüssigkeit auf das zwei- bis fünffache eingedickt (11).

Entzündungen bewirken, neben der Entstehung von Adnexitiden, auch die Bildung von Gallensteinen, hauptwohl durch die Fällung von Cholesterin und durch das fehlende Lösungsmittel Gallensäuren, die bei der Entzündung in die Wand austreten. Außerdem können sich noch Kalk und Pigmente anlagern. Davon sind hauptsächlich mehrgebärende Frauen betroffen (41, 75).

Über die Art der Kontraktion und über das Wesen des Entleerungsmechanismus, aktiv oder passiv, wird seit ungefähr vierzig Jahren diskutiert. Zuerst nahm man an, daß durch die Darmperistaltik, besonders im Bereich des Duodenums, ein Sogmechanismus zur Entleerung der Gallenblase führt (39, 40). Auch der Druck der Atmung auf Leber und Gallenblase sollte einen passiven Entleerungsvorgang auslösen (40). Beides wurde aber durch Versuche von SCHÖNDUBE (66) widerlegt. Weiterhin wurde auch eine These aufgestellt, nach der eine aktive Tätigkeit des sphincter ODDII zu einer Saugwirkung führe, durch die die Gallenblase entleert

werden sollte (43). Untersuchungen von DÜX und THURN (28) widerlegten dies, da während der Entleerungsphase die Kontrastgalle an der Gallenblase bis in den Choledochus über Collum und Cysticus zu verfolgen ist. Hierbei kommt es, bei allgemeiner Anspannung und Verkleinerung der Gallenblase, zu einer Erweiterung des Collum. Aus diesem wird dann die Kontrastgalle mittels aktiver Kontraktion in den Cysticus und weiter in den Choledochus entleert. DÜX und THURN konnten allerdings die Funktion des sphincter ODDII dabei nicht klären. SCHÖNDUBE glaubt an einen "melkenden Sog" auf den Ganginhalt durch den sphinter ODDII.

Eine weitere These, in Bezug auf die passive Entleerung, stammt von GRAHAM (33, 34). Danach soll das Vorbeiströmen der Lebergalle die Gallenblase nach dem Prinzip der Wasserstrahlpumpe leeren. Ähnliche Ansichten vertreten auch SCHREIBER (70) und in neuerer Zeit BOLK (14).

Nach SCHÖNDUBE besteht nur scheinbar eine Beziehung zwischen der Tätigkeit der Gallenblase und des Choledochussphinkters, denn die Selbständigkeit beweist WESTPHAL (85) durch das Weiterbestehen des rhythmischen Entleerungsspieles des sphincter ODDII bei fehlender Gallenblase. SCHÖNDUBE glaubte für den sphincter ODDII nur einen Zusammenhang mit der Lebergalle zu sehen, während die Gallenblase von diesem System unabhängig sei.

Das oben erwähnte Wasserstrahlpumpenprinzip konnte durch manometrische Untersuchungen u.a. von DÜX und THURN widerlegt werden. Diese Autoren sehen auch durch ihre Versuche, nämlich der Injektion von Cholecystokinin i.v., einem hormonalen Reizstoff, der z.B. bei Fett und Eigelbmahlzeiten, beim Eintreten dieser Speisen in das Duodenum, von der Duodenalschleimhaut ausgeschieden, resorbiert und auf dem Blutweg die Gallenblase im Sinne einer Kontraktion reizt, sehr schnelle Kontraktionen innerhalb von fünf bis zehn Minuten post injectionem, die offensichtlich gegen eine passive Entleerung sprechen, da diese langsam und kontinuierlich sein müßte.

Auch viele andere Autoren, wie BRONNER, (17), BOYDEN (15) und KALK (46) vertraten schon früher die Ansicht, daß die Entleerung der Gallenblase ein aktiver Vorgang von seiten der Gallenblase sei. Sie sprachen von einer langsamen, tonischen Kontraktion, wodurch der Gallenblaseninhalt gegen einige Widerstände (LÜTKENS - Sphincter, HEISTER'SCHE Klappen) in den Choledochus entleert. SCHÖNDUBE berichtete von einer Entfaltung des Collums und einer langsamen, perlschnurartigen Auffüllung des Cysticus mit Kontrastgalle.

In den neueren Arbeiten wird u.a. auch berichtet (28), daß es, bewiesen durch kinematographische Untersuchungen, nach einem adäquaten Reiz, durch eine wahrscheinliche Tonussteigerung, zu einer mehr oder weniger schnellen, gleichmäßigen Form- und Größenänderung der Gallenblase im Fundus und Corpus komme. Eine echte Peristaltik der menschlichen Gallenblase konnte nicht gefunden werden. Weiterhin wurde eine Rhythmik der Gallenblase bei ihrer Entleerung beobachtet, und der eigentliche Träger der Motorik im Collumbereich angenommen. Diese Ansichten werden von GRILL und PICHLMAIER (38) bestätigt. Diesen Autoren gelang es auch darüberhinaus, herauszufinden, welche Aufgabe dem Sphinkter ODDII - System zukommt: "Es reguliert nämlich, in funktioneller Einheit mit den Gallenwegen und der Duodenal - sowie Dünndarmperistaltik, den Einstrom der Galle in das Duodenum."

Die Entleerung der Gallenblase ist also ein aktiver Vorgang, bewirkt durch die Kontraktion der Gallenblasenmuskulatur, ausgelöst durch das Gewebshormon Cholecystikinin. Dieser Reizstoff wurde übrigens schon 1928 von IVY (45) entdeckt. Es wirkt direkt auf die Gallenblasenmuskulatur (75).

Natürlich gibt es jetzt die verschiedensten Faktoren, die auf den physiologischen Kontraktionsvorgang der Gallenblase einwirken und ihn verändern können. Amerikanische Autoren (44) berichten über Zusammenhänge der cholecystographischen Ergebnisse, in 1000 untersuchten Fällen, mit Alter, Geschlecht und Habitus der Patienten.

Die meisten pathologischen Cholecystographien fanden sich in der Altersgruppe der Sechzig- bis Siebzigjährigen und darüber. Bei der Geschlechtsanalyse zeigte sich die Beteiligung der Frauen um 10,7 % höher als die der Männer. Bei beiden Geschlechtern steigt die Beteiligung ab dem vierzigsten Lebensjahr, junge Mädchen sind ungleich häufiger beteiligt als junge Männer. Außerdem konnte HINKEL bestätigen, daß adipöse Patienten eher zu Gallenblasenerkrankungen neigen als schlanke. Zu diesen Ergebnissen muß gesagt werden, daß in dieser Arbeit meist nur chronische Fälle zur Auswertung kamen.

ANTOGNETTI und PAVACCI (4) fanden einen Zusammenhang zwischen Tonus und Motilität der Gallenblase und dem schwankenden Follikulinspiegel des Blutes, via Hypophysen-Hinterlappen; sie glauben also, eine Abhängigkeit des Kontraktionsablaufes von den Menses der Frau zu sehen.

Hypo- und Hypertonien, sowie Dyskinesien der Gallengänge und der Gallenblase wirken auf die Entleerungszeit und die Normalgröße der Gallenblase (1, 32, 39), außerdem werden diese Faktoren durch die neurovegetative Konstitution beeinflusst (32). Der gleiche Autor, GANDINI, lehnt aber eine Abhängigkeit von Alter und Geschlecht ab.

Ferner soll das Bestehen eines Ulcus pepticum über den Weg der vermehrten Cholecystokinbildung die Entleerung der Gallenblase beschleunigen (15), Verwachsungen zwischen Gallenblase und Nachbarorganen die Entleerung des Inhalts verzögern (48), ebenso das Vorhandensein von Gallensteinen (6). Eine Beschleunigung soll weiterhin bei Diabetes und Übererregung erfolgen (7).

Im Laufe der Zeit wurden nun immer mehr Stoffe gefunden, die den Kontraktionsmechanismus der Gallenblase in Gang bringen. Sie alle wirken über das Gewebshormon Cholecystokin, das von der Dünndarmschleimhaut ausgeschieden wird (28, 38, 45, 75). Seine Wirkung besteht in einer Steigerung des Gallenblaseinnendruckes um maximal 25 mm Wasser, die bis zu 20 Minuten

dauert, und auch in einer Steigerung der Duodenalperistaltik (38). Der eigentliche, physiologische Reiz sind die Fette, denn eine der Hauptaufgaben der Galle ist es ja, das Fett zu emulgieren und so der Verdauung zugänglich zu machen. Deshalb wurden auch die ersten röntgenologischen Gallenblasen - Kontraktionsuntersuchungen mit einer Fettmahlzeit gemacht. Später wurden sie mit der von BRONNER angegebenen Eigelbmahlzeit durchgeführt (17, 2).

Wir benützten für unsere Untersuchungen die standardisierte BILOPTIN - REIZMAHLZEIT (SCHERING). Sie besteht im wesentlichen aus getrocknetem Eigelb und Sorbit.

Wie aber die klinische Erfahrung zeigt, gibt es viele Patienten, die auf gewisse Substanzen und Nahrungsmittel mit Gallenblasebeschwerden reagieren, was natürlich einen gewissen pathologischen Zustand des galleabführenden Systems voraussetzt. Diese Stoffe müssen natürlich auch wieder über den Weg einer Cholecystokininausschüttung wirken.

In der oben bereits zitierten Arbeit von HINKEL (44) werden folgende Unverträglichkeiten, in der Reihenfolge ihrer Häufigkeit, angegeben:

Fette Speisen, Kohl und Sauerkraut, Schweinefleisch, rohes Obst, Schokolade, saure Speisen, sowie Tomaten, Grapefruit und Orangen, Zwiebeln, rohes Gemüse und Salate, Eiscreme, Milch, Gurken, Nüsse.

Wie man sieht, ein Querschnitt durch den täglichen Speisezetteln. Interessanterweise sind Beschwerden von Seiten des Kaffees nicht erwähnt!

Andere Autoren berichten über eine Stimulation der Gallenblase schon durch normale Essensgewohnheiten (24), sowie durch Milch mit Zucker (71) oder sie verwenden die Milch zusammen mit Eidotter sogar als Reizmahlzeit (32).

5. UNTERSUCHUNGSMETHODEN

a.) Über die Cholecystographie.

Im allgemeinen ist die Gallenblase auf dem Röntgenbild oder bei der Durchleuchtung nicht zu sehen. Man kann ab und zu einmal Gallenblasenschatten auf Leeraufnahmen sehen. Sie sind stets pathologischer Ursache: Verdickung, Induration, Verkalkung oder Verknöcherung der Wand und Inhaltsveränderungen wie Kalkgalle oder Gallensteine (7).

Seit langer Zeit war man nun bemüht, auf irgendeinem Wege ein Kontrastmittel in die Gallenblase einzubringen, um dadurch eine Verdichtung des Mediums (der Galle-nämlich) und so eine röntgenologische Darstellung der Gallenblase und ihrer zu- und abführenden Wege zu erreichen. Nach BECKER und HOLZHAUER (8) wurden 1920 die ersten Versuche zur Kontrastdarstellung der Gallenblase von BURCKHARDT und MÜLLER unternommen. Sie punktierten die Gallenblase und brachten so Luft oder eine 10-prozentige Kollargollösung ein. Obwohl sich dabei bereits brauchbare Ergebnisse zeigten, war diese Methode der Blindpunktion natürlich keineswegs als Routinemethode geeignet. Die eigentliche Ära der Cholecystographie begann erst mit GRAHAM und COLE (35, 36) 1924. Sie arbeiteten bereits mit bromierten und jodierten Phenolphthaleinen, die, oral oder intravenös verabreicht, die Gallenblasendiagnostik auf neue Wege führten. Aber noch war bei diesen Medien die Toxizität zu groß und die Trefferquote zu gering. Später, im Jahre 1940, führten DOHRN und DIEDRICH erstmals ein Kontrastmittel ein, das Routineuntersuchungen zuließ. Es handelte sich um ein Phenylpropionsäurederivat. Nach 1945 kamen aus den USA weitere bi- und trijodierte Benzolabkömmlinge, vor allem das Telepaque. Die Bestrebungen gingen aber, wie oben schon erwähnt, dahin, nicht nur die Gallenblase, sondern auch das Gallengangssystem darzustellen, was naturgemäß für die Beurteilung und Klärung von unklaren Beschwerden von Seiten der Gallenblase von Bedeutung ist. Dies wurde erst 1953 durch das Biligradin erreicht (53),

ein Kontrastmittel, das auf intravenösem Wege verabreicht wird. Seit dieser Zeit gibt es auch die intra- und postoperative, retrograde Choleangiographie, die hauptsächlich in der Chirurgie Anwendung findet.

Während vor einem Jahrzehnt die Diskussion um das Für und Wider der oralen und intravenösen Methode noch sehr heftig war, existieren heute beide Methoden nebeneinander, da die trijodierten, oral zu verabreichenden, Mittel eine ebenso ausreichende Kontrastdarstellung zulassen, wie die intravenösen (56, 61, 86). Empfohlen wird heute die routinemäßige Untersuchung mit oralen Kontrastmitteln, nötigenfalls kann anschließend eine Untersuchung mit intravenöser Füllung erfolgen (31, 47, 61). Tatsache ist, daß die intravenöse Methode unter Umständen relativ größere Gefahren birgt, da hier Urticaria, Kopfschmerzen, Tetanie und Dysurien auftreten können (47). Außerdem sollte man in Fällen, in denen der Verdacht auf eine Erkrankung im Galle - Lebersystem besteht, grundsätzlich die orale Methode anwenden (19, 47).

In weiteren Arbeiten werden immer mehr verfeinerte Methoden der Untersuchung angegeben (13, 27, 47, 55, 76, 77).

Die Angaben über die positive Darstellung der Gallenblase und ihrer Wege mit peroralen Mitteln schwanken, wir beschränken uns auf das Zahlenmaterial über das von uns verwendete Biloptin, nämlich 65 % (13) und 75 % (61). Dieses Kontrastmittel wird weiter unten noch genauer besprochen.

Bemerkenswert sind auch die Feststellungen schwedischer Autoren, die den Einfluß einiger Cholecystographiemittel auf die Größe der Gallenblase untersuchten. Es wurde beobachtet, daß die Gallenblase größer war, wenn sie mit Bilitrast, Biligradin oder Biligradin - forte dargestellt wurde, als bei der Verwendung von Iopansäure oder deren Natriumsalz. Bei kombinierter Anwendung der verschiedenen, unterschiedlich wirkenden Substanzen, erhielt man eine größere Gallenblase (3). Biloptin wurde hier aber nicht untersucht und es ist auch keine diesbezügliche Wirkung bisher bekannt geworden.

An dieser Stelle soll auch noch kurz auf die Röntgentechnik eingegangen werden, die bei unseren Untersuchungen angewandt wurde. Im allgemeinen ist es üblich, Gallenblasenaufnahmen als Übersichtsaufnahmen auf dem Buckytisch in Bauch-, Rücken- und Seitenlage zu machen (1, 12, 61, 62, 86), wobei es nach PASCHETTA und ALBOT auf eine gute Zentrierung und den konstanten Plattenabstand ankommt. Diese Autoren schlagen auch noch eine Aufnahme im Stehen mit Kompression und weiterhin das Einatmen von Amylnitrit vor.

Wir arbeiteten mit Gallenblasenzielserien am senkrechten Buckytisch mit Hartstrahltechnik unter Verwendung eines FFK - Hartstrahlfilters (60). Wir erreichten dadurch, daß sich die Begrenzungen der Gallenblase sehr gut darstellten, so daß Fehler durch eine Streuung in diesem wichtigen Bereich bei der Auswertung kaum eine Rolle spielen dürften. Eine maximale Zentrierung wurde durch die vorhergehende Durchleuchtung garantiert und der konstante Plattenabstand konnte sehr wohl auch am senkrechten Buckytisch erreicht werden.

Es ereignete sich manchmal, daß die Gallenblase im Verlauf ihrer Kontraktion so klein wurde, daß sie nicht mehr sicher erkannt werden konnte. Der Röntgenologe (STIEVE) ging daher prinzipiell so vor, daß er anfangs, unter Durchleuchtungskontrolle, die Kontur der unkontrahierten Gallenblase auf der Haut des Patienten mit einem Fettstift umfuhr; er konnte sie dann, wenn oben beschriebener Fall eintrat, immer wieder in das Zentrum der Aufnahme bringen. Wir hatten mit dieser Methode immer Erfolg und vermieden auch dadurch etwaige Auswertungsfehler.

b.) Die Darstellung der Gallenblase mit BILOPTIN.

Die Kontrastdarstellung der Gallenblase wurde mit 3 g BILOPTIN (SCHERING) in Form von Kapseln oder der Solutio vorgenommen. Die Patienten erhielten es einheitlich am Tage vor der Untersuchung um 21 Uhr, also etwa 11 - 12 Stunden vor den Tests (13). Es wurde in nicht allen Fällen gut vertragen. Einige Patienten

gaben Magenbeschwerden an, bei anderen kam es sogar zu Erbrechen, so daß diese Personen von vornherein von der Untersuchung ausgeschlossen wurde. Im allgemeinen wurden die BILOPTIN-Kapseln besser vertragen (im Gegensatz zu den Feststellungen von MÜLLER und SIELAFF, 61), sie wurden in keinem Falle wieder erbrochen, verursachten aber auch Magenbeschwerden, wie Übelkeit und Druckerscheinungen, Kopfschmerzen und Urticaria. Die prozentuale Verteilung dieser Nebenwirkungen deckt sich in etwa mit der von WHITESIDE. Das, manchmal sogar spontane, Erbrechen (4 Fälle von 35) von SOLU - BILOPTIN führten die betroffenen Patienten meist auf den "schlechten Geschmack" zurück, es sei ihnen danach übel geworden.

Ansonsten sahen wir nur in 2 von 35 Fällen, (WHITESIDE: 6 von 50!), daß sich die Gallenblase nicht genügend darstellte und die Röntgenbilder nicht ausgewertet werden konnten.

In zwei Fällen wurde die Auswertung durch das Phänomen der "Schichtung" eingeschränkt, diese Fälle konnten nicht nach der angewandten Auswertungsmethode bearbeitet werden, erscheinen auch nicht in den Tabellen, konnten jedoch in die allgemeine Beurteilung miteinbezogen werden.

Bei der Vorbereitung der Patienten hielten wir uns an die von SHEHADI (77) vorgeschlagenen Richtlinien. Dabei ist es beachtenswert, daß SHEHADI seinen Patienten am Abend vor der Untersuchung den Kaffeegenuß erlaubt! Trotzdem untersagten wir unseren Patienten dies, da wir eine mögliche Spätwirkung des Kaffees ausschliessen wollten. Alle Probanden erhielten statt des üblichen Abendessens nur eine leichte Kost, die das Auftreten von Blähungen weitgehend vermied, wie sie ja gerade bei bettlägerigen Patienten oft auftreten, um dann als Darmgasschatten die Gallenblase auf dem Röntgenbild zu überdecken. Auf eine Abführung durch Einlauf wurde verzichtet, da es sich herausstellte, daß dadurch die Darstellung der Gallenblase nicht wesentlich verbessert wurde. So konnte den Patienten diese unphysiologische Belastung erspart bleiben.

Die Untersuchungen wurden alle zur gleichen Tageszeit, nämlich von 8.30 Uhr morgens bis gegen 10.30 Uhr vormittags, am nüchternen Patienten durchgeführt. Es wurden pro Person in vier Untersuchungen insgesamt bis zu 20 Röntgenbilder angefertigt, pro Untersuchung also fünf, die sich wie folgt verteilen: Vor Reiz, 15 min., 30 min., 60 min., 90 min. nach Reiz, in besonderen Fällen noch eine sechste, nämlich 120 min. nach Reiz.

c.) Patientengut

Bei den untersuchten Patienten handelt es sich zum größten Teil um Fälle, die stationär mit einer physikalischen Therapie in Form von Bestrahlungen mit Beta- und Gammastrahlen behandelt wurden. Aus den Diagnosen läßt sich ersehen, daß es sich häufig um bösartige Tumoren handelt (19 Fälle), von denen aber keiner in der Nähe der Gallenblase lokalisiert ist, also z.B. Magen, Pankreas, Leber, Duodenum oder Jejunum. Weiterhin befanden sich die Patienten alle in einem guten Allgemein- und Ernährungszustand, die Strahlentherapie war in allen Fällen schon sehr weit fortgeschritten oder stand sogar schon kurz vor dem Abschluß, so daß unseres Erachtens von dieser Seite keine Einflüsse auf das Untersuchungsergebnis bestehen sollten.

Insgesamt wurden 35 Patienten zur Untersuchung vorbereitet, 4 davon fielen durch die Unverträglichkeit des Kontrastmittels aus, in 2 Fällen stellte sich die Gallenblase nicht genügend dar und zwei weitere Fälle kamen durch das Phänomen der Schichtung nicht zur exakten Auswertung. So blieben 27 Patienten übrig, auf die sich unsere Untersuchungsergebnisse stützen.

In 4 Fällen wurden speziell Steingallenblasen untersucht, da angeblich von Steinträgern besonders oft über Gallenbeschwerden nach Kaffeegenuß geklagt wird. Das war bei unseren 4 Fällen nicht unbedingt der Fall, obwohl zwei davon cholikartige Beschwerden nach Fett-, Ei- und Obstgenuß angaben.

Weiterhin fanden sich bei der Auswertung der Röntgenbilder in 9 Fällen pathologische Gallenblasenbefunde im Sinne von Adhäsionen und Verwachsungen in verschiedenen Graden, die anamnestisch nur in 2 Fällen in Form von Beschwerden von Seiten der Gallenblase angegeben wurden. Zwei weitere Patienten sollen hier schon erwähnt werden, bei denen sich die Diagnose "vegetative Dystonie" auch auf die Ergebnisse auswirkt.

Das Alter der Patienten lag zwischen 18 und 68 Jahren, es handelt sich sowohl um Frauen, wie auch um Männer. Obwohl ja bekannt ist, daß gerade das weibliche Geschlecht häufiger zu Gallenblasenbeschwerden neigt (44), hat sich eine Aufgliederung in Geschlechts- und Altersgruppen als nicht sinnvoll erwiesen, da die Ergebnisse keine Unterschiede verifizieren.

In der Kaffeeverträglichkeitsanamnese finden sich bei unseren Patienten häufig Angaben über Druckschmerzen im Oberbauch nach Kaffeegenuß, die aber individuell in Richtung der genossenen Kaffeesorten stark schwanken. So werden oft die Kaffeefirmen gewechselt, während die Art des Kaffees aber trotzdem die gleiche bleibt (z.B. Normal-Kaffee) um dann, von einer bestimmten Kaffeefirma hergestellt, der der Befragte dann treu bleibt, jahrelang ohne Beschwerden genossen zu werden.

Bei näherer Befragung über die Art der Beschwerden, die der Patient nach dem Kaffeegenuß hat, ließ sich in einigen Fällen, außer dem Kreislauf, die Lokalisation Magen festlegen, während bei den Übrigen keine spezielle Lokalisation herauszufinden war. Die Beschwerden von Seiten des Magens decken sich in ihrer Art mit der von STIEVE angegebenen Aufstellung (81). Sie ist auf Seite 16 aufgeführt.

Eine spezielle Kaffeeunverträglichkeit, die sich sicher von Gallenblasenbeschwerden herleiten läßt, haben wir bei unseren Patienten nicht gefunden.

Sonstige Beschwerden, die der Kaffee verursacht, wurden im Kapitel 3 bereits besprochen und treffen auch auf unser Patientengut zu.

d.) Die Durchführung der Versuche.

Den nun im Folgenden zu beschreibenden Kaffeeversuchen ging jeweils eine routinemäßige Untersuchung mit einer Eigelmahlzeit (BILOPTIN - REIZMAHLZEIT) voraus, um festzustellen, wie der physiologische Kontraktionsablauf bei den jeweiligen Probanden ist. Wir haben dabei immer beachtet, daß diese Mahlzeit beim Einnehmen Körpertemperatur hatte, ebenso, wie auch der Kaffee, um im Magen die gleichen Verhältnisse sicherzustellen, die STIEVE und SEIFERT (74 und 81) beschrieben haben. Ebenso wurden hier die Aufnahmen in der oben schon beschriebenen Reihenfolge (vor Reiz, 15, 30, 60, 90 bzw. 120 min. nach Reiz) angefertigt.

Anschließend, d.h. mit einem Tag Zwischenraum, begannen die Kaffeeversuche. Bei der 1. Untersuchungsserie, (12 Fälle), erhielt der Patient einen Trunk, der aus Normal-Kaffee bestand. Am übernächsten Tag mußte er ein Gemisch aus der BILOPTIN-Reizmahlzeit und der gleichen Menge Normal-Kaffee und nochmal zwei Tage später die Reizmahlzeit zusammen mit der gleichen Menge koffeinfreien Kaffees zusich nehmen. Wenn sich bei der Auswertung, die jeweils noch am gleichen Tag erfolgte, eine Besonderheit herausstellte, wurde der Patient in dieser Richtung noch einmal untersucht.

Bei der zweiten Serie (6 Fälle) wurden die Tests in derselben Reihenfolge durchgeführt, nur wurde hier die jeweilige Kaffeemenge verdoppelt, während die Wassermenge dieselbe blieb.

In der 3. Serie wurden in 8 Fällen die verschiedenen Kaffeearten durchprobiert, also Normal-Kaffee, entkoffeinisierter Kaffee, kofrostierter Kaffee und entkoffeinisierter - kofrostierter Kaffee.

Insgesamt wurden untersucht und waren auswertbar:

Die Reaktion der Gallenblase auf:

Normal-Kaffee	20 mal
Koffeinfreien Kaffee	7 mal
Kofrostierten Kaffee	4 mal
Entkoffeinisierten, kofrostierten Kaffee	3 mal
Eigelb	18 mal
Eigelb und Normal-Kaffee	18 mal
Eigelb und koffeinfreien Kaffee	18 mal
Eigelb und koffeinfreier Kaffee und 0,3g Koffein	2 mal

Das ergibt ein Total von 90 ausgewerteten Untersuchungen.

Es sei hier auch schon eine 4. Serie erwähnt, die nur 3 Fälle umfaßt, und der Fehlerrechnung dient. Sie wird unten gesondert besprochen.

Die Zubereitung des Kaffees wurde immer von der gleichen Person durchgeführt. Es wurden 10 g (1. Serie) oder 20 g (2. Serie) gemahlener Kaffee ausgewogen und mit 100 cm³ kochenden Wassers aufgebrüht. Daraufhin ließen wir den Kaffee genau 5 min. lang ziehen und filterten ihn dann ab. Es wurde dabei immer mit der MELITTA-Filtertüte 101 gearbeitet, einem Filter, wie er auch im Haushalt sehr oft verwendet wird. Anschließend wurde der Kaffee auf 37°C abgekühlt, entweder durch Zusatz der Reizmahlzeit oder im Wasserbad. Wir wollten dadurch an die von SEIFERT (74) gefundenen Verhältnisse im Magen anknüpfen.

In den Fällen, in denen der Kaffee mit der Eigelbmahlzeit vermischt wurde, entstand ein Gemisch, das im Aussehen und Geschmack entfernt an Kakao erinnerte und von den Patienten meist als solcher identifiziert wurde. Diese Tatsache ist natürlich, psychologisch gesehen, von Wichtigkeit, da hier von vorneherein eine Reaktion des Probanden auf den zu trinkenden Kaffee ausgeschlossen wurde.

Der verabreichte Kaffee war natürlich in den Fällen, in denen 20 g auf 100 cm³ Wasser gegeben wurde, extrem stark und keineswegs "haushaltsnahe". Wir führten diese Testreihe aber nur durch, um die, doch überraschenden, Ergebnisse der 1. Serie zu verdeutlichen und zu bestätigen.

Es ist selbstverständlich, daß der Kaffee ohne Zucker und Milch gereicht wurde, denn diese vielbenutzten Zusätze sind ja nach SECCO (71) ein Gallenblasenreizmittel.

Über die Röntgentechnik und über sonstige technisch-röntgenologische Einzelheiten wurde bereits unter 5 b berichtet.

6. ERGEBNISSE UND AUSWERTUNG.

a.) Die Auswertungsmethode.

Es ist selbstverständlich, daß der Wahl der geeigneten Auswertungsmethode einige Überlegungen vorausgehen mussten. Sicherlich ist es für den geübten Röntgenologen möglich, selbst über einen gewissen Zeitraum hinweg, den Ablauf einer Gallenblasenkontraktion an Hand einer Durchleuchtung oder von Röntgenbildern als stark, mittel oder schwach, ja vielleicht sogar in mehrere Grade einzuteilen.

Unser Bestreben aber war es, in irgendeiner Form faßbares Zahlenmaterial zu gewinnen, mit dessen Hilfe wir die Kontraktion in Prozent ausdrücken konnten. Dazu boten sich natürlich zwei Werte an: Der Flächenwert, d.h. die sichtbare Fläche der Gallenblase auf dem Röntgenbild (cm²) oder die Größe des Gallenblasenvolumens.

Die Bestimmung des Gallenblasenvolumens kann nach TOULET (83) dergestalt erfolgen, daß sagittale und seitliche Röntgenbilder angefertigt werden und auf diesen das seitliche Gebiet, das vordere Gebiet (scheinbar die Sagittalansicht), die Länge der Hauptachse in sagittaler Projektion und der Gallenblasen -

Wirbelsäulen-Winkel in sagittaler Projektion gemessen werden. Aus diesen Werten wird dann das Gallenblasenvolumen errechnet. Daraus läßt sich dann durch Vergleich der Prozentsatz der Entleerung bestimmen. TOULET fand dabei für die volumemäßige Verkleinerung der Gallenblase in einer Stunde bei Frauen bzw. Männern folgende Werte: 60 - 65 % bzw. 40 - 64 %, während PASCHETTA (62) für beide Geschlechter 70 % angibt (Beide verwendeten als Reizmahlzeit Eigelb). Zum Vergleich: Unsere Stundenwerte lagen für beide Geschlechter zusammen bei einem arithmetischen Mittel von 48,9 % (± 10 %). (Die Erklärung dieser Toleranz erfolgt unten!)

Auch ALBOT (1) empfiehlt bei der Gallenblasendiagnostik allgemein sagittale und seitliche Aufnahmen, vor allem zur Bestimmung des Gallenblasen-Wirbelsäulen-Winkels.

PASCHETTA (63) verwendet zur Volumenbestimmung die Fläche der Gallenblase, die er durch Parallelen in Trapeze mit einer Höhe von 5 mm einteilt und durch diese Trapeze dann Rotationskörper (Cylindroides) "entstehen" läßt. Durch Addition dieser Kegelstümpfe wird das Volumen bestimmt. Dadurch konnte der Autor auch feststellen, daß sich Volumen und Fläche der Gallenblase nicht immer parallel verkleinern.

Ein weiterer französischer Autor, MARTINEL (59), versuchte die Umrechnung der Fläche in das Volumen mit Hilfe eines Koeffizienten zu erreichen und fand, daß etwa 49 % Flächenverkleinerung einer Volumensverkleinerung von 65 % entsprächen.

PIZON (64) hält es wiederum für unmöglich, das wirkliche Volumen der Gallenblase vom röntgenologischen Bild aus zu bestimmen, da die Entfernung vom Film, der Winkel und die Schräglage unbekannt seien.

Um dieser Diskussion aus dem Wege zu gehen, begnügten wir uns mit der Größe der Gallenblasenfläche auf dem ap - Röntgenbild. Wir erheben auch bewußt nicht den Anspruch, unsere Werte seien auch als eine Maßgabe für das Gallenblasenvolumen zu verstehen,

sie beziehen sich vielmehr alle auf die, auf dem sagittalen Röntgenbild sichtbare, Gallenblasenfläche.

Zur Berechnung dieser Fläche verwendeten wir die, von PASCHETTA und GIRAUD (62, 63) angegebene Methode, nämlich die Aufteilung der Gallenblase in kleine, trapezoide Flächen mit Hilfe von Parallelen im Abstand von 5 mm, in modifizierter Form. Wir legten nämlich die Parallelen in Abständen von 1 cm und zählten diese "Trapezoide" mit Hilfe von unterlegtem Millimeterpapier aus, wobei allerdings die Randbereiche, also die kurzen Seiten der Trapeze, nicht als Gerade betrachtet, sondern gesondert berücksichtigt wurden. Dies brachte in den Fällen, in denen die Gallenblase durch Adhäsionen oder Einkerbungen anderer Art von ihrer klassischen Form abwich, wesentlich genauere Ergebnisse.

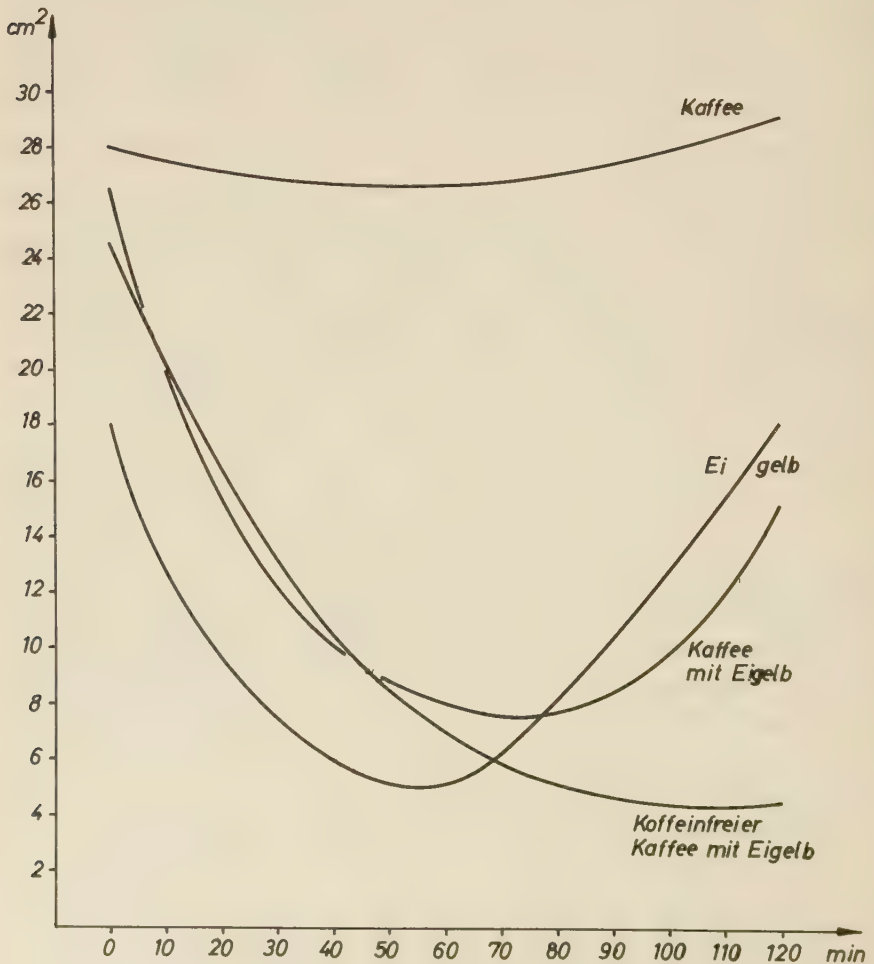
Einige Schwierigkeiten brachten allerdings die Übergänge des Corpus in das Collum und den Ductus cysticus. Da wir uns bemühten, das Collum nicht mehr zu erfassen, mußte jeweils individuell und durch Vergleich aller, von jeder Gallenblase vorhandenen, Bilder, es waren ja meist bis zu zwanzig, entschieden werden, was nun als craniale Begrenzung der Gallenblase zu werten sei.

Zeiten und Oberflächen wurden nun in ein Koordinatensystem gebracht (nach 37) und auf diese Weise eine Kontraktionskurve gefunden. Mit dieser Kurve war es auch möglich, die Maximalwerte der Kontraktionen geschätzt anzugeben, da sich diese ja nur zufälligerweise unter den angefertigten Aufnahmen befinden konnten. Ebenso erlaubte diese Kurve, wenn man aus den geraden Verbindungen der einzelnen Punkte eine glatte Kurve zeichnete, die sehr genaue Schätzung des Zeitpunktes der Maximalkontraktionen. (Tabelle VIII)

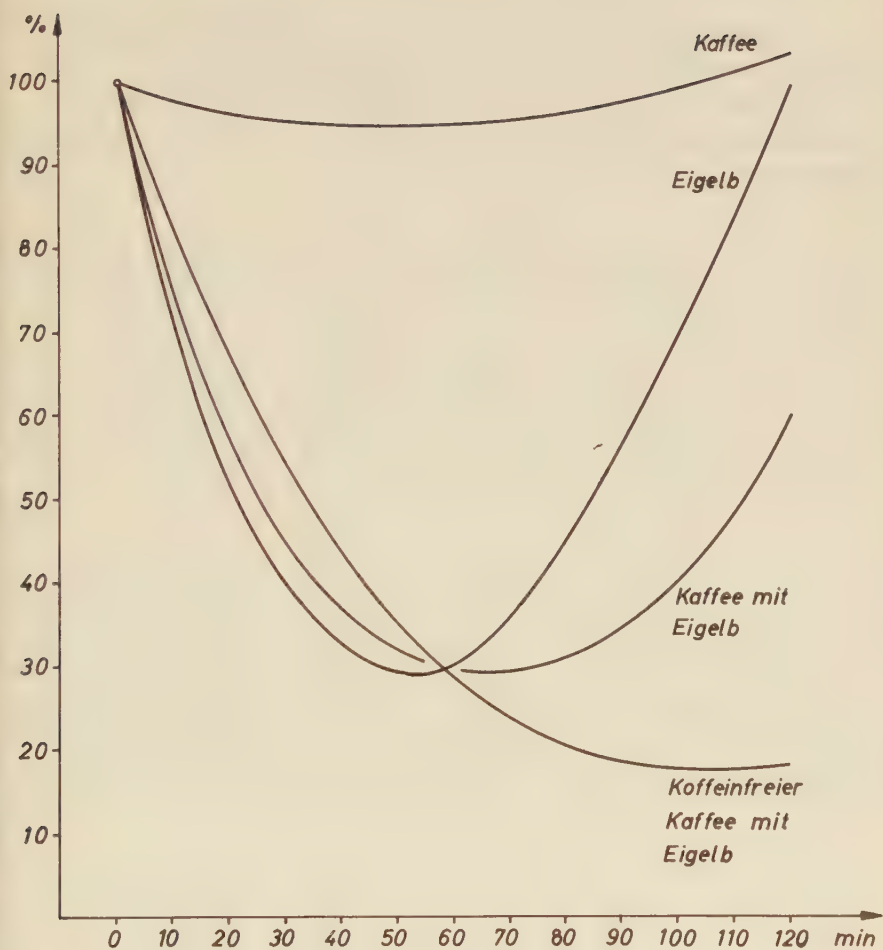
Pro Patient ergab sich also dann ein Zeit - Flächen Diagramm, das vier Kurven beinhaltete.

Folgendes Beispiel zeigt solche Auswertungsdiagramme. Erst nach Umrechnung der Absolutwerte wird deutlich, daß die Kontraktion der Gallenblase auf einen Reiz durch Koffeinfreien Kaffee mit Eigelb erheblich stärker und länger andauernd ist, als durch alle anderen Reize.

Die Umrechnung der Absolutwerte in Prozent beseitigt die Unübersichtlichkeit der Kurven, die durch die verschiedenen großen Ausgangsflächen entstehen.



Zeit - Flächendiagramm (Absolutwerte)



Zeit - Flächendiagramm (Relativwerte)
Umrechnung in Prozent

b.) Die Schwankungsbreite der nichtgereizten Gallenblase.

Wie wir im Laufe unserer Untersuchungen feststellen konnten, schwankten die Flächenwerte der gleichen Gallenblase vor Reiz ganz erheblich. Dadurch wurden natürlich die zugehörigen Kontraktionskurven gegeneinander verschoben und waren so nicht vergleichbar.

Aus der Tabelle I ist ersichtlich, daß sich die Werte im Mittel um 34,37 % unterschieden, das dabei feststellbare Maximum betrug sogar 78,2 %, (Fall 13) das Minimum 6,14 % (Fall 1) bei mehr als zwei Werten, die zur Berechnung herangezogen wurden. 78 % entspricht einer Flächendifferenz von 23 cm² im Zeitraum von 2 Tagen; man kann daraus ersehen, wie stark die Gallenblase allen möglichen Schwankungen unterworfen ist, zumindest über längere Zeiträume hinweg.

Um auch eine Übersicht über die physiologische Schwankungsbreite der Gallenblase während unserer Versuchszeit zu erhalten (8.30 vormittags bis 10.30 Uhr), führten wir Versuche an drei Probanden durch, die in gleicher Weise vorbereitet worden waren, jedoch keine Reizmahlzeit erhielten. In der oben genannten Zeit wurden bis zu 8 Röntgenaufnahmen der Gallenblase angefertigt und die Flächenwerte miteinander verglichen (Tabelle II).

Tabelle I

Schwankungsbreite der nichtgereizten Gallenblase.

Über längere Zeiträume (8 - 10 Tage)

Fall	1.	2.	3.	4.	Untersuchung
Nr.	%	%	%	%	
1	98,46	98,46	104,60	98,46	
2	90,90	95,57	95,57	106,63	
3	80,77	107,69	109,61	101,92	
4	109,67	70,96	81,29	138,06	
5	67,18	94,57	129,20	108,53	
6	81,66	98,27	96,89	123,18	
7	108,52	77,52	99,22	114,73	
8	110,89	107,53	90,73	90,73	
9	71,66	65,69	111,46	111,46	
10	111,68	97,79	82,35	108,08	
11	91,11	100,00	120,00	88,88	
12	80,11	111,03	108,92	-----	
13	80,30	61,28	158,50	-----	
14	72,15	108,22	108,22	111,36	
15	95,38	77,04	124,72	102,71	
16	78,16	110,34	94,25	117,24	
17	105,90	90,58	103,12	100,33	
18	80,19	111,23	111,23	97,26	
19	89,13	95,50	115,36	-----	
20	120,78	79,22	-----	-----	
21	100,00	100,00	-----	-----	
22	105,38	97,37	97,37	-----	
23	151,52	81,06	69,42	-----	
24	108,33	91,66	-----	-----	

Als 100 % wurde hier das Mittel aller 2 bis 4 ermittelten Flächenwerte gesetzt. Diese Schwankungen sind im Zeitraum von etwa 8 - 10 Tagen feststellbar.

Tabelle II

Die Schwankungsbreite der nichtgereizten Gallenblase
von 8.30 - 10.30 vormittags.

Fall	Nr. 1	%	Nr. 2	%	Nr. 3	%
	99,2		96,7		97,3	
	99,4		98,3		96,1	
	99,4		108,7		93,8	
	101,3		108,7		105,0	
	99,2		94,6		102,6	
	100,02		93,2		100,03	
	101,8		94,2			
	101,8		105,0			

Als 100 % gilt der Mittelwert aller jeweiligen Gallenblasen-
flächen (Fall 1 = 8, 2 = 8, 3 = 6)

Die Schwankungsbreite wurde auf Grund obiger Ergebnisse etwas
erweitert auf $\pm 10\%$ festgesetzt.

In allen Fällen blieben die Flächendifferenzen unter 10 %, d.h. die Gallenblasenfläche schwankt in 2 Stunden um $\pm 10\%$ um einen Mittelwert = 100 %.

Um nun das Kontraktionsverhalten der Gallenblase auf die verschiedenen Reize rechnerisch vergleichen zu können, setzten wir die Ausgangswerte ("vor Reiz") jeweils als 100 % und erhielten so eine Ausgangsbasis, auf die wir unsere Prozentwerte aufbauen konnten.

Selbstverständlich überprüften wir dieses Vorgehen mit Hilfe von PUNKTWOLKENDIAGRAMMEN und fanden dabei heraus, daß sich die Werte in den entsprechenden Koordinatensystemen so anordneten, daß sie nicht durch eine Gerade verbunden werden konnten. Auch ergab sich keine WOLKE, etwa in Form eines, für eine Mittelachse möglichen, Ovals, so daß unser obiges Vorgehen in jeder Weise als gerechtfertigt erwiesen ist. Ein Korrekturfaktor brauchte also nicht mit einbezogen werden.

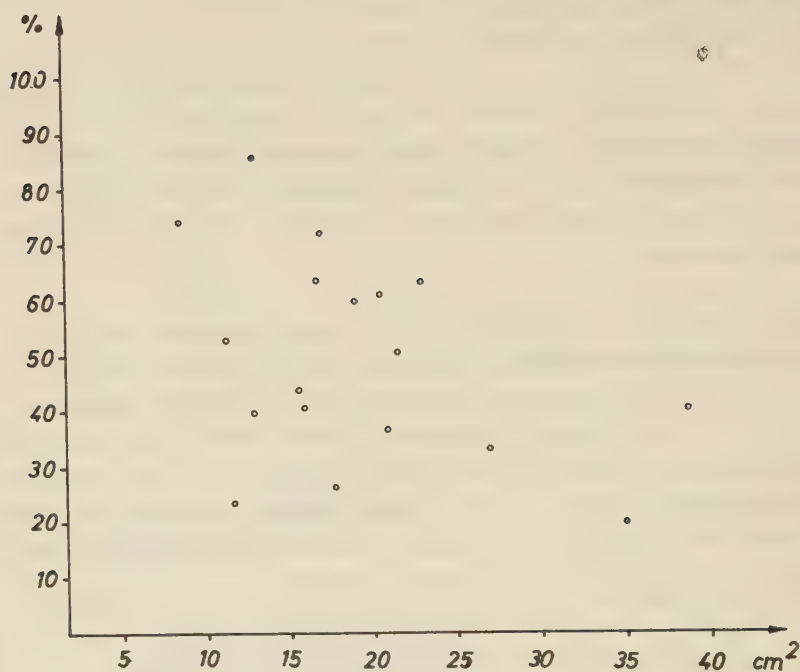
c.) Kontraktionsverhalten auf BILOPTIN-Reizmahlzeit

Wir begannen die Untersuchung des Kontraktionsverhaltens einer jeden Gallenblase ja mit dem Eigelbreiz. Diese Ergebnisse bildeten eine STANDARD - Kurve, mit der wir das Kontraktionsverhalten der Gallenblase auf alle anderen Reize verglichen.

Bei der Auswertung ergaben sich für EIGELB (BILOPTIN) folgende mittleren Kontraktionswerte (= sichtbare Fläche der Gallenblase auf dem ap-Röntgenbild in % im Vergleich zum vor Reiz Wert = 100 %.)

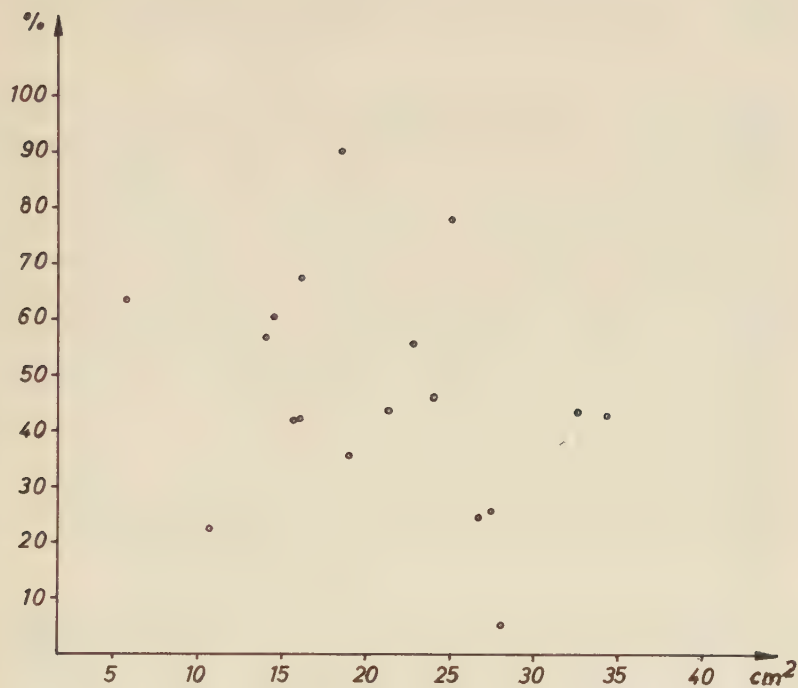
Zeit (min)	15	30	60	90
%	81,55	64,5	51,1	60,5

Diese Werte entsprechen einem Kontraktionsmittel von 53,47 %.



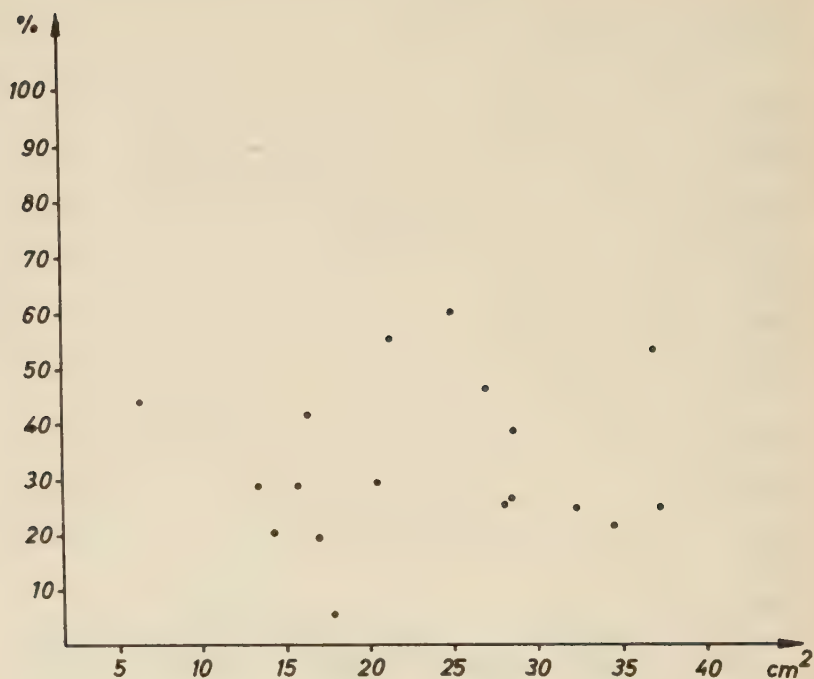
Beispiel für ein Punktwolkendiagramm (nach Seite 36)

EIGELB 60 min nach Reiz



Beispiel für ein Punktwolkendiagramm (nach Seite 36)

NORMALKAFFEE MIT EIGELB 60 min nach Reiz



Beispiel für ein Punktwolkendiagramm (nach Seite 36)

KOFFEINFREIER KAFFEE MIT EIGELB 60 min nach Reiz

Das dabei feststellbare Minimum betrug 14,6 %, das Maximum 76,25 %. (Letztere drei Werte verstehen sich als Kontraktion um %)

Damit wird nur eine schon lange Zeit bekannte Tatsache rechnerisch dokumentiert, nämlich, daß nicht alle Gallenblasen gleich auf den Eigelbreiz ansprechen, daß also eine große Schwankungsbreite durchaus im Bereich des Physiologischen liegt. Es ließ sich auch hierbei nicht etwa sagen, daß Gallenblasen, die auf dem Röntgenbilde pathologische Befunde zuließen, sich nun in Bezug auf den Eigelbreiz uniform verhalten, ihre Werte finden sich über das ganze Wertspektrum verteilt. Ebenso ist es mit den, im röntgenologischen Sinne, befundlosen Gallenblasen.

d.) Kontraktionsverhalten auf Kaffee ohne Zusätze.

1. auf Normal-Kaffee

(Tabelle III)

Nachdem also das Verhalten einer Gallenblase auf einen physiologischen Reiz hinreichend bekannt war, bekam der Patient am übernächsten Tag Normal-Kaffee zu trinken. Es war weder dem Röntgenologen, noch dem Patienten bekannt, welche Sorte Kaffee nun gerade verwendet wurde.

Bei den 20 in dieser Richtung untersuchten Patienten fanden sich lediglich 2, bei denen der Normal-Kaffee allein eine Kontraktion auslöste.

In einem Fall verkleinerte sich die Gallenblasenfläche wie folgt

Zeit (min)	15	30	60	90
%	78,6	75,7	71,4	80,4

Es handelt sich also um eine Kontraktion um maximal 28,6%.

Die Patientin (62 Jahre), bei der dies beobachtet wurde, gab in ihrer Kaffeeverträglichkeitsanamnese lediglich Kreislaufbeschwer-

den an, hatte aber überhaupt keine Beschwerden während der Versuche. Bei dem Kaffee handelte es sich um Normal-Kaffee in einer Menge von 10 g auf 100 ml Wasser (also 1. Serie).

Der zweite Fall zeigt folgenden Kontraktionsablauf:

Zeit (min)	15	30	60	90
%	86,3	72,5	64,4	69,4

Hier ist das Kontraktionsmaximum 35,6 %.

Es handelt sich um eine 40-jährige Patientin mit einer Steingallenblase (4 Steine), die seit einem Ikterus vor 20 Jahren kein Fett mehr ißt, in der Kaffeeverträglichkeitsanamnese lediglich Beschwerden von Seiten des Kreislaufs angibt. Auch sie hatte während der Versuche keine Beschwerden von Seiten der Gallenblase. Bei dem Kaffee handelt es sich um Normal-Kaffee in einer Menge von 20 g auf 100 cm³ Wasser.

In allen anderen 18 Versuchen, nämlich 11 der 1. Serie und 7 der zweiten und dritten Serie konnten wir keine Kontraktion, ja nicht einmal eine Andeutung davon feststellen. Die Werte schwanken sämtlich um 100 % um ± 10 %. Dies entspricht, nach unseren Feststellungen in 5 b, der Norm. (Tabelle II)

Selbst bei einer Patientin, die auf Fett, Ei, Obst cholikartige Beschwerden hatte, zeigte sich keine Kontraktion auf Normal-Kaffee.

Statistische Untersuchungen nach dem WILCOXON-Test (25) für Paardifferenzen (2. Paar = keine Kontraktion = 100%) ergeben: Die Wahrscheinlichkeit, daß diese 2 Kontraktionen Zufall sind, liegt weit über 10 %!

Tabelle III

Verbleibende Fläche der Gallenblase nach Kaffeereiz

FALL	15 min	30 min	60 min	90 min	n. Reiz
Nr.	%	%	%	%	
1	100,8	102,2	104,0	106,5	
2	104,00	110,7	115,8	116,0	
3	86,30	72,5	64,4	69,9	
4	78,6	75,7	71,4	80,4	
5	100,5	101,2	95,5	92,5	
6	92,5	88,8	92,5	99,2	
7	102,0	102,4	101,0	102,4	
8	100,5	101,0	110,7	112,3	
9	101,0	95,5	89,2	95,2	
10	103,7	108,2	112,6	114,8	
11	106,5	115,0	111,5	118,5	
12	102,8	96,8	95,9	101,0	
13	93,0	92,2	95,0	96,5	
14	101,2	98,8	99,5	100,6	
15	100,00	101,2	95,0	96,3	
16	97,5	97,5	95,0	97,5	
17	102,8	105,8	103,0	103,8	
18	101,0	102,0	103,0	106,5	
19	100,5	92,1	99,3	101,9	
20	96,7	104,3	95,7	99,2	
	=====	=====	=====	=====	
	Mittelwert	Mittelwert	Mittelwert	Mittelwert	
	98,6 %	98,2 %	97,5 %	100,55 %	

Als 100 % verstehen sich die jeweiligen "vor Reiz" Werte.

Tabelle IV

Diagnosen - Übersicht zur Tabelle III

FALL NR.	GALLENBLASEN - DIAGNOSEN
1	multiple Adhäsionen
2	O.B.
4	O.B.
3	Gallensteine, deutlich gerafft im Sinne von Adhäsionen
5	O.B.
6	Einkerbungen im Sinne von Adhäsionen
7	O.B.
8	O.B.
9	O.B.
10	Hoch- und querliegende, am unteren Rand der Leber adhärente Gallenblase
11	O.B.
12	Raffungen im Sinne von Adhäsionen
13	O.B.
14	O.B.
15	Raffungen im Sinne von Adhäsionen
16	Steingallenblase mit 4 Steinen, Adhäsionen
17	Raffungen im Sinne von Adhäsionen
18	Mehrfach geraffte, am Unterrand der Leber adhärente Gallenblase
19	Steingallenblase (Magenulcus)
20	Steingallenblase

2. auf koffeinfreien Kaffee (Tabelle V)

Nachdem es ja bekannt war, daß der koffeinfreie Kaffee auf den Magen als stärkster Säurelocker unter allen Kaffeearten wirkt (74), setzten wir die Versuche mit koffeinfreiem Kaffee fort. Hierbei kamen 7 Fälle zur Auswertung. Es ergab sich nur in einem Fall eine Kontraktion, die wie folgt ablief:

Zeit (min)	15	30	60	90
%	106,5	109,5	104	57

Wie man sieht, handelt es sich um eine Maximalkontraktion um 43 %, die alle Zeichen einer Spätkontraktion in sich trägt. Zuerst (15, 30, 60 min) spricht die Gallenblase auf den Reiz überhaupt nicht an, erst relativ spät setzt eine Kontraktion ein. Interessant ist bei diesem Fall, daß diese 77-jährige Patientin ein Magenulcus und eine Steingallenblase besaß. Sie trank, wie sie selbst sagte "ihr Leben lang" Kaffee, ohne nur auch einmal dabei von Seiten der Gallenblase Beschwerden zu bekommen, obwohl sie nach Fett, Ei und Obst cholikartige Schmerzen verspürt. Sie hatte während der Versuche keinerlei Beschwerden. Es handelt sich dabei um oben schon einmal erwähnte Patientin, auf Normal-Kaffee reagierte diese Gallenblase überhaupt nicht.

In den anderen 6 Versuchen (alle 20 g auf 100 cm³ Wasser) zeigte sich keine Kontraktion, die Werte lagen alle bei 100 % $\pm$ 10 % Schwankungsbreite, also im Bereich der Norm.

Statistische Untersuchungen mit dem WILCOXON-Test für Paardifferenzen (2. Paar = keine Kontraktion = 100 %) ergeben: Die Wahrscheinlichkeit, daß diese Kontraktion Zufall ist, liegt weit über 10 %!

Tabelle V

Verbleibende Fläche der Gallenblase nach Reiz durch
Koffeinfreien Kaffee:

FALL	15 min	30 min	60 min	90 min	n. Reiz
Nr.	%	%	%	%	
1	106,5	109,5	104,0	57,0	
2	101,0	101,5	98,8	100,0	
3	95,4	92,2	104,2	93,5	
4	98,5	95,6	100,05	100,0	
5	108,8	114,2	106,0	106,0	
6	97,2	98,2	98,2	100,0	
7	118,2	117,2	99,0	111,8	
	=====	=====	=====	=====	
	M.W.	M.W.	M.W.	M.W.	
	103,66%	101,46%	101,46%	96,35%	

Tabelle V A

Diagnosen-Übersicht zur Tabelle V

Koffeinfreier Kaffee

FALL NR.	GALLENBLASEN - DIAGNOSEN
1	Steingallenblase (Magenulcus)
2	O.B.
3	Steingallenblase mit 4 Steinen, Adhäsionen
4	Raffungen am oberen Pol im Sinne von Adhäsionen
5	Raffungen im Sinne von Adhäsionen
6	O.B.
7	O.B.

3. auf kofrostierten Kaffee
(Tabelle VI)

Wenn von den beiden vorher untersuchten Kaffeearten so selten Kontraktionen ausgelöst wurden, dann sollte man es von dem kofrostierten Kaffee noch weniger erwarten, da seine Reizlosigkeit allgemein bekannt ist (70, 85).

Wir untersuchten diesen Kaffee nur in 4 Fällen, die sämtlich negativ verliefen. Auch hier lagen die Werte bei $100 \% \pm 10 \%$. Dieser Kaffee wurde mit 20 g auf 100 cm^3 Wasser zubereitet.

4. auf koffeinfreien, kofrostierten Kaffee
(Tabelle VI)

Dieser Kaffee wurde in der Konzentration 20 g auf 100 cm^3 Wasser zubereitet und 3 mal getestet. Die Werte liegen auch hier bei $100 \% \pm 10 \%$. Es liessen sich also keine Kontraktionen beobachten.

Zusammenfassend läßt sich also sagen:

Es ist statistisch erwiesen, daß alle vier untersuchten Kaffeearten an der Gallenblase keine Reaktionen im Sinne einer, röntgenologisch erfaßbaren, Kontraktion auslösen.

Tabelle VI

Verbleibende Flächen der Gallenblase nach Reiz durch:

Kofrostierten Kaffee:

FALL	15 min	30 min	60 min	90 min	n. Reiz
Nr.	%	%	%	%	
1	101,3	98,3	94,6	102,3	
2	97,5	94,7	96,0	98,0	
3	103,7	106,8	112,0	110,0	
4	100,0	97,0	90,5	101,2	
	=====	=====	=====	=====	
	M.W.	M.W.	M.W.	M.W.	
	100,62%	99,20%	98,28%	102,88%	

Entkoffeinisierten, kofrostierten Kaffee:

1	102,8	104,5	97,3	106,8
2	100,03	99,5	105,8	105,8
3	99,5	98,6	99,3	98,0
	=====	=====	=====	=====
	M.W.	M.W.	M.W.	M.W.
	100,78%	100,87%	100,80%	103,53%

Tabelle VI A

Diagnosenübersicht zu Tabelle VI

Kofrostierter Kaffee

FALL

Nr.

- | | |
|---|-----------------------------------|
| 1 | O.B. |
| 2 | O.B. |
| 3 | Raffungen im Sinne von Adhäsionen |
| 4 | Raffungen im Sinne von Adhäsionen |

Entkoffeinisierter, kofrostierter Kaffee

FALL

Nr.

- | | |
|---|-----------------------------------|
| 1 | Steingallenblase |
| 2 | Raffungen im Sinne von Adhäsionen |
| 3 | O.B. |

e.) Kontraktionsverhalten auf Kaffee mit Eigelbzusätzen.

Diese Untersuchungen wurden mit dem Gedanken angeschlossen, daß vielleicht der Kaffeereiz nicht stark genug sein könnte, die Gallenblase zur Kontraktion zu veranlassen. Würden wir nun mit Hilfe des Eigelbes einen kräftigen Reiz setzen, so könnte der Kaffeereiz in einer Art Superposition den Eigelbreiz verstärken, der Kaffeereiz wäre nun, mit Hilfe des Eigelbes, in das überschwellige Reizgebiet gebracht.

Dazu vermengten wir zuerst das Trockenpulver der BILOPTIN-Reizmahlzeit mit Normal-, bzw. koffeinfreiem Kaffee. Als Probanden dienten wieder die gleichen Patienten, denn wir schlossen diese Untersuchungsreihe schon bald an die anderen an, so daß alle Werte mit dem oben beschriebenen Verhalten der Gallenblasen, in Bezug auf Kaffee ohne Zusätze, vergleichbar sind.

Durch das Mischen mit Eigelb-Trockenpulver erreichten wir auch den schon einmal beschriebenen Effekt: Die Patienten erkannten den im Gemisch enthaltenen Kaffee nicht, da vor allem sein Geschmack verschwunden war. Wir konnten dadurch schon von vornherein vermeiden, daß die Patienten psychologisch beeinflusst wurden und glauben, dadurch den Grad an Objektivität unserer Ergebnisse noch verbessert zu haben.

Die Untersuchungstechnik war natürlich wieder die gleiche wie bisher.

1. auf Normal-Kaffee mit Eigelb
(Tabelle VII)

Bei diesen Untersuchungen ergab sich Folgendes: In den 18 untersuchten Fällen verstärkte der Kaffeezusatz die Kontraktion der Gallenblase gegenüber Eigelb in 6 Fällen mehr als 10 %, mit einem Maximum von 28,8 und einem Minimum von 10,4 %, in 5 Fällen weniger als 10 % (also innerhalb der normalen Schwankungsbreite), in einem Fall waren beide Kurven gleich.

In weiteren 7 Fällen beobachteten wir eine Abschwächung des Eireizes durch den Normal-Kaffee, von denen 4 Ergebnisse innerhalb der 10 % Grenze lagen, nur 3 darüber, und zwar mit einem Maximum von 32,6 % und einem Minimum von 13,4 %.

Im Vergleich mit dem Kontraktionsverhalten auf Eigelb (53,47%) betrug der Mittelwert der Kontraktionen 58,85 %, die Differenz ist also 5,38 %, sie liegt also innerhalb der normalen Schwankungsbreite.

Das gleiche Ergebnis läßt sich auch bei statistischen Untersuchungen mit dem WILCOXON-Test für Paardifferenzen (1. Paar : Eigelbwerte, 2. Paar Eigelb + Kaffee Werte) finden. Wir haben hierbei diesen Test viermal durchgeführt, und zwar für die Differenzen bei 15, 30, 60 und 90 Minuten. Dabei ergab sich, daß die Wahrscheinlichkeit dafür, daß diese Abweichungen Zufall sind, in allen vier Fällen weit über 10 % liegt.

Es ließ sich also nicht beweisen, daß Normal-Kaffee die Kontraktion der Gallenblase, soweit dies röntgenologisch erfaßt werden kann, verstärkt oder gar abschwächt.

2. auf koffeinfreien Kaffee mit Eigelb (Tabelle VII)

Ganz andere Ergebnisse aber brachte diese Untersuchung.

Hier fanden wir in 18 untersuchten Fällen 17 Kontraktionsverstärkungen gegenüber dem alleinigen Eigelbreiz, von denen nur 3 innerhalb der 10 % Grenze liegen. Die übrigen 14 Fälle brachten eine Verstärkung mit einem Maximum von 53,5 % und einem Minimum von 10,1 %. Der Mittelwert liegt bei 77,87 %. Wir fanden auch 1 Abschwächung : Die Kontraktion war hier um 17,4 % schwächer als bei dem alleinigen Eigelbreiz. Hierbei handelt es sich um einen der schon anfangs erwähnten Fälle von vegetativer Dystonie. Dieser gleiche Fall ist auch oben bei den Abschwächungen durch Kaffee enthalten.

Der andere Fall von vegetativer Dystonie, der im Untersuchungsgut enthalten ist, weicht auch von den üblichen Ergebnissen ab: Dabei war eine Verstärkung durch den Normal-Kaffee zu beobachten, die die durch den koffeinfreien Kaffee übertraf.

Ein Vergleich der Mittelwerte der durch Eigelb allein verursachten Kontraktion (53,47 %) und dieses Mittelwertes (77,87 %) ergibt eine Differenz von 24,40 %. Der koffeinfreie Kaffee verstärkt also den Eigelbreiz um 24,4 %. Dieser Wert liegt im Gegensatz zu dem des Normal-Kaffees ausserhalb der Schwankungsbreite.

Dies wird auch von der Statistik teilweise bestätigt. Bei den Untersuchungen mit dem WILCOXON-Test für Paardifferenzen (1. Paar : Eigelbwerte, 2. Paar:Koffeinfreier Kaffee mit Eigelbwerte) ergab sich:

Ebenso, wie die Differenz der Kontraktionsmittelwerte bei 15 und 30 Minuten unter 10 % liegen, liegt die Wahrscheinlichkeit, daß diese Werte Zufall sind, über 10 %.

Anders ist dies aber bei einem Vergleich der 60 und 90 Minuten-Werte. Hier betragen die Differenzen 18,3 % bzw. 25,42 %, d.h. der koffeinfreie Kaffee hat zu diesen Zeitpunkten die Kontraktion um diese beiden Werte verstärkt.

Die statistische Untersuchung liefert für diese beiden Zeiten einen Aufschluß über die Wahrscheinlichkeit des Zufalls: Diese Wahrscheinlichkeit ist bei dem 60-Minuten-Wert kleiner als 1 %, bei dem 90-Minuten-Wert sogar sehr viel kleiner als 1 %.

Es ließ sich also statistisch nachweisen, daß der koffeinfreie Kaffee die Kontraktion der Gallenblase gegenüber Eigelb in ihrer Spätphase erheblich verstärkt.

Um nicht eine zu große Differenzierung zu erreichen, wurden bei diesen Vergleichen die Werte der beiden Serien (also 10 g bzw. 20 g) zusammengekommen, denn aus den Ergebnissen deuten

sich keine Unterschiede an. Die Verdoppelung der Kaffeemenge bewirkt also keine sichtbare Steigerung der Kontraktionswerte, was auch aus dem Kontraktionsverhalten der Gallenblase gegenüber Kaffee ohne Eigelbzusätze sichtbar wird.

3. auf koffeinfreien Kaffee mit Eigelb und 0,3 g Koffein (Tabelle VII)

Zuletzt versuchten wir in 2 Fällen, durch Gaben von 0,3 g Koffein oral den koffeinfreien Kaffee in Bezug zum Normal-Kaffee zu bringen. Denn nach den bisher gewonnenen Ergebnissen, müßte ja der Zusatz von Koffein die Kontraktionsverstärkung durch den koffeinfreien Kaffee wieder zum Verschwinden bringen, wenn es nicht die Produkte im koffeinfreien Kaffee sind, die bei der Entkoffeinisierung entstehen, die die Kontraktionsverstärkung bewirken.

Es fand sich eine deutliche Abschwächung, besonders die 60 und 90-Minuten-Werte rückten in die Mitte zwischen die Werte des Normal-Kaffees mit Eigelb und des entkoffeinisierten Kaffees mit Eigelb. Diese Differenzen liegen allerdings dann innerhalb der 10 % Schwankungsbreite und sind so nicht signifikant. Aber es ergibt sich doch der Anschein, als schwäche das Koffein die Wirkung des entkoffeinisierten Kaffees ab. Es dürfte wohl eine Frage der Koffeindosis sein, der wir hier nicht weiter nachgingen.

Tabelle VII

Verbleibende Fläche der Gallenblase nach Reiz durch:

(Zum Vergleich zusammengefaßt mit den Tabellen III, V, VI)

Untersuchte Reizmahlzeit	15	30	60	90 min n.Reiz
Eigelb	81,55	64,50	51,10	60,50
Eigelb + Kaffee	82,94	65,91	48,83	54,26
Eigelb + Koffeinfreier Kaffee	77,32	54,50	32,38	35,08
Ei + Koffeinfreier K. + 0,3g Koff.	81,90	60,05	39,95	44,55
Normal-Kaffee	98,60	98,20	97,50	100,55
Koffeinfreier Kaffee	103,66	101,46	101,46	96,35
Kofrostierter Kaffee	100,62	99,20	98,28	102,88
Koffeinfreier Kofrostierter K.	100,78	100,87	100,80	103,53

Alle Werte verstehen sich als die nach der angegebenen Zeit noch vorhandenen Flächen der Gallenblasen auf dem ap Röntgenbild in Prozent (arithmetische Mittel).

Tabelle VII A

Kontraktionswerte der Reizmahlzeiten mit Eigelb

(Umrechnung der Tabelle VII in Kontraktion "um Prozent")

Untersuchte Reizmahlzeit	15	30	60	90 min n.Reiz
	Kontraktion um %			
EIGELB	18,45	35,5	48,9	39,5
EIGELB UND KAFFEE	17,06	34,09	51,17	45,74
EIGELB + KOFFEINFR. KAFFEE	22,68	45,50	67,62	64,92
EI+KOFFEINFR.K. + 0,3g Koff.	18,10	39,95	60,05	55,45

f.) Unterschiede in den Maxima der Kontraktionszeit.

(Tabelle VIII)

Jede der graphischen Kontraktionskurven erreicht nach einer gewissen Zeit einen Punkt, an dem die Gallenblasenfläche am kleinsten ist. Dies ist das Kontraktionsmaximum. Er läßt sich, wie schon oben ausgeführt, nur durch Zufall aus den Aufnahmen erkennen, wesentlich genauer ist dagegen eine Schätzung an Hand der Kurve.

Wir untersuchten nun die Zeitpunkte, an denen sich diese Maxima bildeten, bei den drei Kontraktionskurven:

Eigelb, Normal-Kaffee mit Eigelb und koffeinfreier Kaffee mit Eigelb.

Im Falle des Eigelbs liegt das Mittel der Kontraktionszeitmaxima M1 bei 52,3 min nach der Einnahme des Reizmittels. Maximalwert hier bei 95 Minuten, Minimalwert 30 Minuten. Der Maximalwert ist hier durch eine 120 Minuten Röntgenaufnahme gesichert. (Untersuchungen an 18 Fällen).

Bei Eigelb mit Kaffee hat die Gallenblase ihr mittleres Kontraktionszeitmaximum M2 erst nach 68,3 Minuten erreicht. Das Maximum beträgt hier 95 Minuten, das Minimum 45 Minuten. (Untersuchungen an 18 Fällen).

Im Falle des Gemisches von Eigelb und koffeinfreiem Kaffee aber beträgt das mittlere Kontraktionszeitmaximum M3 93,3 Minuten, das Maximum bei 105 Minuten, das Minimum bei 45 Minuten nach Einnahme der Reizmahlzeit. Auch dieses Maximum ist durch eine 120 Minuten Aufnahme gesichert. Diese Aufnahmen wurden immer dann durchgeführt, wenn der Röntgenologe bei der Durchleuchtung vor der 90 Minuten Aufnahme erkannte, daß sich die Gallenblase im Verhältnis zur 60 Minuten Aufnahme noch nicht wesentlich wieder vergrößert hatte.

Betrachtet man nun die Differenzen der Werte M1, M2, M3, so ergibt sich:

$$M2 - M1 = 16,0 \text{ Minuten}$$

$$M3 - M1 = 41,0 \text{ Minuten}$$

$$M3 - M2 = 25,0 \text{ Minuten}$$

Dies bedeutet also, daß die Zugabe von Normal-Kaffee zu Eigelb das Kontraktionsmaximum der Gallenblase im Verhältnis zum Eigelbreiz allein erst 16 Minuten später auftreten läßt, die Zugabe von koffeinfreiem Kaffee sogar erst 41 Minuten später, also 25 Minuten später als bei der Zugabe von Normal-Kaffee.

Statistische Untersuchungen mit Hilfe des WILCOXON-Tests für Paardifferenzen veränderten dieses Bild allerdings etwas. Es ließ sich nicht nachweisen, daß die Verzögerung durch den Zusatz von Normal-Kaffee wahrscheinlich ist. Die Wahrscheinlichkeit eines Zufalls liegt hier bei 10 % und darüber.

Man kann dem Normal-Kaffee also nicht ohne Weiteres diese Wirkung zuerkennen, es handelt sich dabei vielmehr um zufällige Schwankungen.

Anders ist dies für den koffeinfreien Kaffee zu errechnen. Hier ist die Wahrscheinlichkeit eines Zufalls wesentlich geringer als 1 %.

Es ist also statistisch erwiesen, daß der koffeinfreie Kaffee in Verbindung mit einem Eigelbreiz die Kontraktionskurve der Gallenblase streckt, d.h. die Kontraktion verlängert und so das Kontraktionsmaximum später eintreten läßt.

Tabelle VIII

Kontraktionszeitmaxima

FALL Nr.	Eigelb min.	Ei + Kaffee min.	Ei + koffeinf. Kaffee min.
1	75	75	45
2	30	65	75
3	75	95	95
4	75	65	95
5	65	65	95
6	75	65	75
7	45	45	65
8	65	65	95
9	55	65	95
10	35	55	45
11	60	75	95
12	45	70	85
13	85	65	105
14	65	45	95
15	60	45	65
16	45	75	85
17	95	95	95
18	75	85	95
19	75		
	==	==	==
	Mittelwert	Mittelwert	Mittelwert
	52,3 min	68,3 min	93,3 min

Diese Werte wurden an Hand der Kontraktionskurven geschätzt.

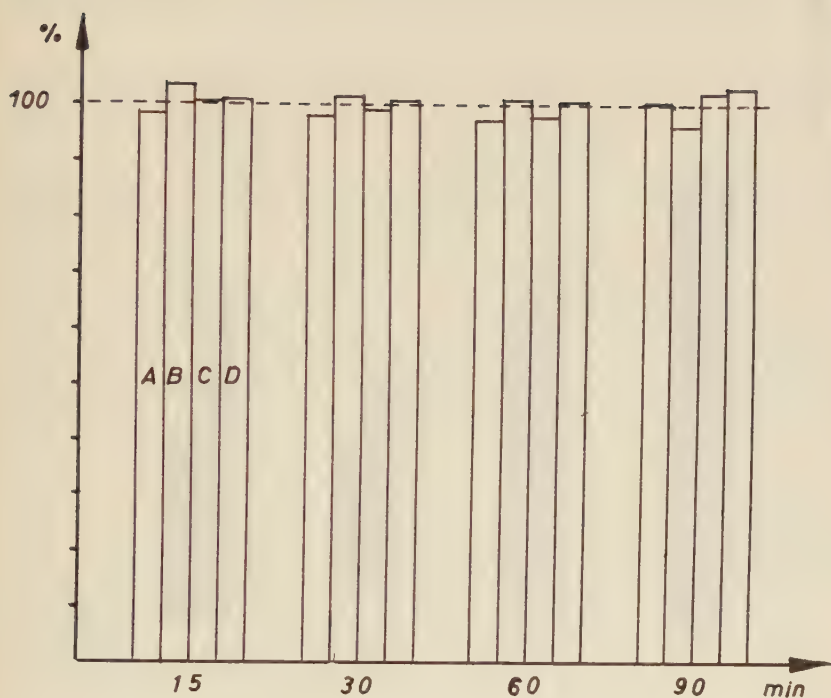
7. DISKUSSION UND SCHLUSSFOLGERUNGEN.

Betrachtet man die Ergebnisse noch einmal zusammenfassend, so kann man folgende Erkenntnisse formulieren:

1. Unser verwendeter Normal-Kaffee bewirkt keine sichtbare Kontraktion der Gallenblase.
2. Dies trifft ebenfalls für den koffeinfreien, den kofrostierten und den koffeinfreien, kofrostierten Kaffee zu.
3. Gibt man den koffeinfreien Kaffee zusammen mit Eigelb als Reizmahlzeit, so wird die Reaktion der Gallenblase auf das Eigelb in der Spätphase verstärkt.
4. Ebenso wird die Kontraktionsdauer der Gallenblase nach einem Eigelbreiz durch den koffeinfreien Kaffee verlängert.
5. Diese Wirkungen sind für den Normal-Kaffee nicht sicher nachweisbar, aber die sehr häufig auftretenden Schwankungen in Kontraktionsstärke und Dauer sollten doch beachtet werden.

Obwohl unter den 20 untersuchten Fällen über die Hälfte der Gallenblasen pathologische Befunde aufweisen, konnten wir nur 2, nicht beweisende, Kontraktionen feststellen. Dabei wurde der Kaffee von den Patienten als "sehr stark" bezeichnet. Wir konnten auch keine Beschwerden von Seiten der Gallenblase feststellen, die sich auf den Kaffeegegnuß ja ergeben sollen.

Das gleiche gilt auch für die anderen Kaffeearten.



A= *NORMALKAFFEE*

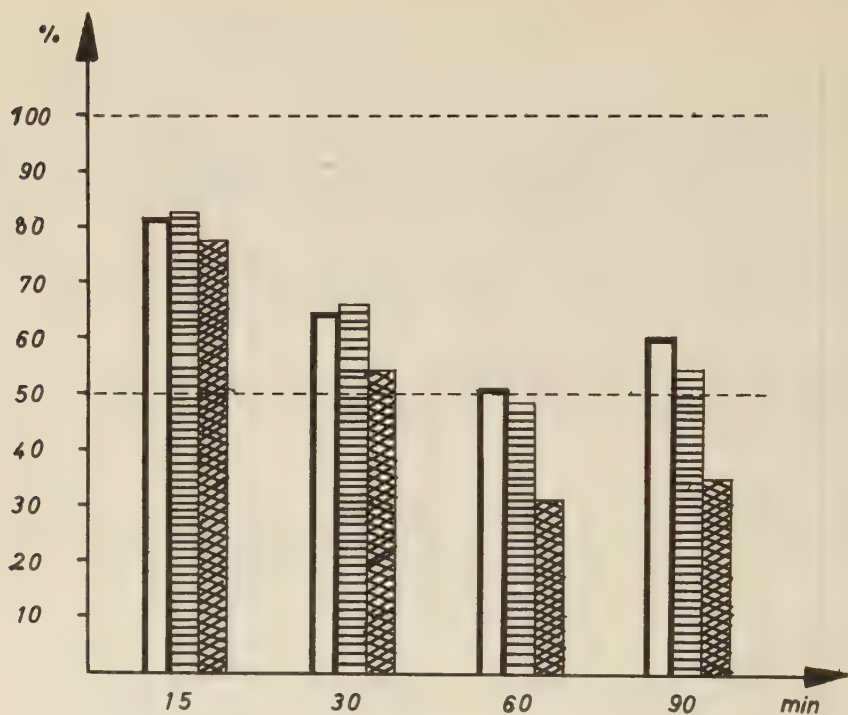
B= *KOFFEINFREIER KAFFEE*

C= *KOFROSTIERTER KAFFEE*

D= *KOFFEINFREIER-KOFROSTIERTER KAFFEE*

Wirkung der vier untersuchten Kaffeearten auf die Kontraktion
der Gallenblase.

(Unkontrahierte Gallenblase = 100 %)



 EIGELB

 NORMALKAFFEE + EIGELB

 KOFFEINFREIER KAFFEE + EIGELB

Wirkung von zwei untersuchten Kaffeearten, zusammen mit Ei - gelb, auf die Kontraktion der Gallenblase.

(Unkontrahierte Gallenblase = 100 %)

APEL und SCHENK, sowie KEINER, kamen zu gegensätzlichen Ergebnissen.

APEL beobachtete bei 16 Fällen 3 Kontraktionen auf Normal-Kaffee (hier: gewöhnlicher, koffeinhaltiger Kaffee), von denen er 2 als "kräftig", die dritte als "zögernd" bezeichnet. Da dieser Autor leider keine Maßstäbe angibt, die man in etwa mit unserer Prozentaussage vergleichen könnte, ist eine Wertung natürlich schwierig. Wenn man aber annimmt, daß die mit "zögernd" bezeichnete Kontraktion der Gallenblase vielleicht in den, von den Autoren nicht beachteten, Schwankungsbereich von $\pm 10\%$ fällt, dann bleiben auf 16 Fälle noch 2 Kontraktionen übrig, was aber für eine Reizwirkung des Kaffees auf die Gallenblase nicht beweisend ist.

Ähnlich bei den Angaben über die Kontraktion auf koffeinfreien Kaffee. Hier werden 8 Kontraktionen angegeben, von denen 5 als "nur schwach" oder "gering" bezeichnet werden und so könnte man wie oben argumentieren. Von den 16 Fällen bleiben überhaupt 6 ohne nachweisbare Kontraktion, nur 3 Fälle sind deutlich und werden als "mittelstark" bezeichnet. Abgesehen davon, wie man das nun metrisch deuten soll, bleiben auch diese Ergebnisse ohne statistische Beweiskraft.

Die Kontraktionen auf den im Rohzustand unter Druck gedämpften Kaffee sind am ausgeprägtesten. Dieser Kaffee wurde aber von uns nicht untersucht.

Zu der mitveröffentlichten "CHOLIK-Tabelle" ist zu sagen, daß es uns bei ähnlich disponierten Patienten nicht gelang, die Schmerzen auszulösen, die sie sonst als "Cholik" empfinden.

Eine weitere Arbeit über dieses Thema stammt von KEINER. Er bemüht sich, die Kontraktionen in faßbare Wertungsstufen einteilen, als Maße verwendet er den Längs- und Querdurchmesser der Gallenblase.

Wenn man KEINER's Wertungsmaße einer genauen Betrachtung unterzieht, dann ergibt sich sofort folgender Mangel:

Geht man von einer "idealen" Gallenblase in Form einer Ellipse aus und bestimmt mit Hilfe ihrer halben Länge und halben Breite ihre Fläche nach der Formel $a \times b \times \pi$, so ist natürlich die Fläche einer Ellipse, berechnet mit $(a-0,5) \times (b-0,5) \times \pi$ um einen gewissen Prozentsatz P_1 kleiner als die Fläche obiger Gallenblase = Ellipse. Betrachten wir dieses als das erste Kontraktionspaar! Der Vergleich der zwei Durchmesser ergäbe nach KEINER eine "mäßige" Kontraktion!

Nimmt man nun ein zweites Kontraktionspaar, der Demonstration halber ein Extrem, nämlich einen Kreis, der ja eine Sonderform der Ellipse ist, mit $a = 0,5$ und $b = 0,5$, so hat die "Ellipse", die nach der Verkleinerung um $0,5$ cm von a und b entsteht, die Fläche 0 (Null), da sich ja ein Punkt ergibt. Der Prozentsatz P_2 der Flächenverkleinerung beträgt hier 100 %, während natürlich P_1 erheblich weniger ist, wenn man a und b dort größer als $0,5$ macht.

Aus diesem Beispiel läßt sich folgender Satz ableiten: Je größer die Durchmesser der Gallenblase sind, umso kleiner ist die prozentuale Abnahme der Fläche, wenn man bei allen Durch- bzw. Halbmessern einen konstanten Wert abzieht.

Diesen Satz auf KEINER's Auswertungsmethode übertragen, bedeutet also, daß z.B. die Bezeichnung "mäßig starke Kontraktion" prozentuale Flächenabnahmen aller Größen zuläßt. Dies gilt auch für die anderen Bezeichnungen, mit Ausnahme von "sehr gut", denn hier ist auf einmal die Flächenabnahme das Maß. (Mehr als die Hälfte = sehr gut)

Damit sinkt aber die Aussagekraft von KEINER ganz erheblich, denn wenn eine Flächenabnahme um 20 % ebenso eine "mäßige Kontraktion" bedeutet, wie z.B. eine um 45 %, dann kann man diese Ergebnisse ja nicht gleichsetzen.

Diese Methode wäre nur möglich und anwendbar, wenn alle Gallenblasen die gleichen Durchmesser im ungereizten Zustand hätten. Daß dies nicht so ist, ist allgemein bekannt. (Vgl. Tabelle I und II)

Natürlich muß man dazu noch sagen, daß die Kontraktion der Gallenblase ja als eine Volumensverminderung definiert ist. Unsere Methode ist nur die Auswertung der Verkleinerung der sichtbaren Fläche, hat also mit dem Volumen nichts zu tun. Und wir gehen, ebenso wie KEINER, von dem ap - Röntgenbild aus, mit dem Unterschied, daß wir keine Konstanten als Meßwerte benützen, sondern nur die Verhältnismerte der beiden Flächen in Prozent angeben, so daß wir unter Kontraktion verstehen: Die Abnahme der Fläche nach einer Reizmahlzeit in Prozent!

Nachdem wir unsere Werte mit den Werten von KEINER nicht vergleichen können, bleibt auch kein Raum für eine Diskussion in dieser Richtung.

Das einzige, was wir zu seinen Ergebnissen sagen können, betrifft die Versuchsserien:

KEINER geht hier so vor, daß er zuerst koffeinfreien Kaffee gibt und dann, nach etwa 30 Minuten, Konsum-Kaffee. Wir aber haben ja festgestellt, daß der koffeinfreie Kaffee in Verbindung mit einem anderen Reiz eine deutliche und erhebliche Spätwirkung hat und zwar genau zu der Zeit, in der KEINER seine beweisende Konsum-Kaffee Aufnahme macht. Zwar ist es nicht erwiesen, daß eine Superposition auch durch den Konsum-Kaffee eintreten kann, aber die Möglichkeit besteht doch, daß die vielen Kontraktionen, die KEINER in dieser Serie beim Normal-Kaffee sieht, dadurch ausgelöst wurden.

Ebenso ist die Versuchsanordnung bei der 2. Serie von KEINER fraglich, denn hier bekommt der Proband innerhalb von etwa 30 Minuten über 0,4 g Koffein verabreicht.

Wenn wir auch nicht glauben, daß man dem Koffein, im Gegensatz zu den Röstprodukten, bei der Kontraktion der Gallenblase eine allzugroße Rolle zuschreiben sollte, so glauben wir doch, daß 0,4 g wohl Kontraktionen auslösen können, über deren Stärke ja leider bei KEINER nichts ausgesagt wird, da die Anfangsgrößen der Gallenblasen nicht bekannt sind. Immerhin erkennt ja CZOK dem Koffein eine Anteilquote an der Gallenausscheidung von 25 % zu, d.h. Koffein steigert die Ausscheidung um diesen Wert. Und sicherlich steht die Gallenblasenkontraktion mit der Gallenausschüttung in einem, bisher noch ungeklärten, Zusammenhang.

Da wir auf alle Kaffeearten keine beweisenden Kontraktionen der Gallenblase sahen, glauben wir nicht an eine große Beteiligung des Koffeins an Kontraktionen der Gallenblase. Das wird noch unterstützt durch die Frage des Filters.

Während APEL und SCHENK den Kaffeeinfus durch "krankenhaus-üblichen" Mull gossen, bevor er verabreicht wurde, verwendete KEINER als Reizmahlzeit den abgegossenen Kaffeeinfus direkt. Natürlich ist dieses "Filtern!" bei APEL und SCHENK kein Filtern, sondern nur ein Zurückhalten des Kaffeesatzes.

Wir filterten aber durch den MELITTA - Filter 101. Über die Wirkung dieses Filters liegt uns ein Gutachten von LANG (Mainz) vom 25. Juli 1962 vor. Es wurde dabei experimentiell bewiesen (Tierversuche und Analysen), daß dieser Filter Fettfraktionen, zentralerregende Substanzen und Oxydationsprodukte auffängt, während hingegen das Koffein vollständig durchgelassen wird.

Der Kaffee wird so, laut Gutachten, wesentlich bekömmlicher, als der ungefilterte.

Ebenso wird durch den Filter die Extraktausbeute etwas gesenkt (20).

Die verabreichte Kaffeemenge betrug in unserem Fall etwa 70 cm³, da ja nicht alles Wasser den Filter passiert.

Ein Ausschalten der oben genannten Stoffe kann unsere Ergebnisse wohl auch mit erklären, nicht aber dann, wenn wirklich das Koffein die Hauptursache der Kontraktionen sein soll, die KEINER sicherlich beobachtet hat.

Ein weiterer Unterschied liegt, wie bereits im dritten Kapitel erwähnt, in den Differenzen der chemischen Zusammensetzungen der einzelnen Kaffeesorten. Hierdurch kann sehr wohl eine unterschiedliche Reaktion der Gallenblase begründet sein.

Zu dem auf Seite 47 aufgeführten Punkt zwei ist noch der eine Fall einer Kontraktion auf koffeinfreien Kaffee zu diskutieren. Die Patientin hatte, wie schon erwähnt, ein Magengeschwür. Nun ist aber, nach SEIFERT, bekannt, daß gerade der koffeinfreie Kaffee der stärkste Säurelocker unter allen Kaffeearten ist. Ferner vertrat BOYDEN (16) die Ansicht, daß durch viel freie Salzsäure im Duodenum eine größere Menge an Cholecystokinin gebildet wird und eine Hyperacidität ist ja bei einem Ulcus ventriculi möglich. BOYDEN postuliert dies nur für ein Ulcus pepticum. Jedenfalls liegt es durchaus im Bereich der Möglichkeit, daß die Kontraktion durch die Disposition der Patientin hervorgerufen wurde. Auf Normal-Kaffee reagierte diese Gallenblase überhaupt nicht.

Um auf Punkt 3 einzugehen, muß man vorausschicken, daß der koffeinfreie Kaffee bisher als noch am wenigsten "schädlich" für Gallenblasenkrankte galt. Ersetzt man beispielsweise das verwendete Eigelb durch die von STIEVE (82) schon oft zitierte "Torte", so kann sicherlich der koffeinfreie Kaffee seine unter Punkt drei und Punkt vier beschriebene Wirkung ausüben, denn das in der Torte und Schlagsahne enthaltene Fett ist bestimmt ein ebenso großer Reiz wie das Eigelb. Auch dieser Effekt des koffeinfreien Kaffees ist wohl ein Beweis gegen die von KEINER postulierte Koffeinwirkung!

Man müßte also gallenkranken Patienten den koffeinfreien Kaffee in der Verbindung mit fetten Speisen abraten, denn dort können

bei vorhandener Disposition vielleicht manchmal Beschwerden auftreten, obwohl wir das an unseren 18 Patienten nicht beobachten konnten.

Dazu kommt die häufige Benutzung von Zucker und Milch, die sicherlich auf die Gallenblase einen kräftigen Reiz ausüben (SECCO), und so eine Kaffeeunverträglichkeit vortäuschen können.

Punkt fünf weist wieder einmal mehr auf die große individuelle Schwankungsbreite hin, denn durch den Zusatz von Kaffee zum Eigelb traten doch öfters ähnliche Effekte auf, wie durch koffeinfreien Kaffee. Es ist also durchaus möglich, daß auch der Kaffee, mit der "Torte" genossen, scheinbar Beschwerden machen kann.

Auf Grund unserer Ergebnisse wollen wir also folgendes herausstellen:

Der Genuß von schwarzem, nicht zu starkem und zu heißem, mit "Melitta" gefiltertem Bohnenkaffee kann eigentlich den Gallenblasenkranken ohne Weiteres empfohlen werden, ebenso alle drei anderen Kaffeearten der Ernte SALVADOR.

Sollten wirklich einmal Gallenblasenbeschwerden auftreten, so sollte den Patienten eher Zucker und Milch, sowie die zum Kaffee genossenen Speisen untersägt werden. Besonders zu beachten ist dabei der koffeinfreie Kaffee wegen seiner, die Kontraktion verstärkenden und verlängernden Wirkung. Individuelle Schwankungen bleiben dabei immer möglich, und auch eine psychische Komponente spielt sicher eine Rolle.

9. LITERATURNACHWEIS

- 1 ALBOT, G., TOULET, J. und BONNET, G.F.
"La cholecystographie de face et de profil"
Semaine Hospital, 1683-1696, 1952
- 2 AKWAIA, H. und H. KOMORI,
"Über die Cholecystographie"
Langenbeks Archiv der klin. Chirurgie 192, 405-435, 1938
- 3 ANDREN L. und G. THEANDER,
"Influence of Some Cholecystographic Media on the Size
of the Gallbladder". Acta Radiolog., 55, 217, 1961
- 4 ANTOGNETTI P.F. und L. PAVACCI
"Il ciclo ovarico mensile e la sua influenza sul tont
colecistico". Archiva "E Maragliano" di Patologica e
Clinica 3/5, 1215-1220, 1948
- 5 APEL G. und V. SCHENK,
"Vergleichende klinische Untersuchungen über die Reaktion
von Magen, Leber und Gallenblase auf Bohnenkaffee".
Ärztliche Forschung 15, 1, 1961
- 6 BALLI, R. "Appunti di radiologica sulla veshichetta a
fragola", Arch. di Radiol. 6, 595-600, 1930
- 7 BAUMEL, J. "De l'interprétation des données cholecysto-
graphiques". Montpellier med. 37-38, 368-374, 1950
- 8 BECKER, R. und HOLZHAUER H.,
"Zur Röntgendiagnostik der Gallenwege"
Zeitschrift f.d.ges. innere Med., 976, 1955
- 9 BEHRENS G. und G. MALORNY
"Brecherregende Substanzen im Kaffee und ihre Bedeutung
für die Unverträglichkeit des Kaffeegetränkes"
Naunyn-Schmiedebergs Archiv f. exp.Path. 194, 4, 1940
- 10 BEIN F.A., "Kaffee und seine Aufarbeitung"
Die Heilkunst 78, 2, 1965

- 11 BENNINGHOFF - GOERTTLER, Lehrbuch d. Anat. d. Mensch. III,
1960
- 12 BESSLER W. und R. HONOLD,
"Über den Wert der Durchleuchtung bei der Cholecystographie"
Radiol. Clin. 24 / 2, 106, 1955
- 13 BOGATZKI M., "Perorale, fraktionierte Cholecysto- und
Choleangiographie". Fortschr. Röntgenstr. 91,6, 1959
- 14 BOLK F., Handbuch d.allg.Path. III/1, Springer-Verl. Heidel-
berg 1960
- 15 BOYDEN H. "Behavior of Human Gallbladder During Fasting and
in Response to Food", Anat.Rec., 33, 201, 1926
- 16 BOYDEN E.A. und TH.M. BERMAN
"Evacuation of the Gallbladder in Peptic Ulcer Patients"
Radiology 28, 273-282, 1937
- 17 BRONNER H. "Die cholecystographische Motilitätsprüfung der
Gallenblase und ihre Ergebnisse"
Fortschritte a.d. Gebiet d.Röntgenstr., 39, 23, 1929
- 18 BRUST M., "Combined effects to nitrate and caffeine on
contractions of skeletal muscles".
American Journal of Physiology 208, 3, 1965
- 19 BUCHTALA V. und F. WALTER, "Vergleichende cholecystographi-
sche Untersuchung mit verschiedenen Kontrastmitteln peroral
und i.v. und der diagnostische Wert der 24-Stunden-Kontrol-
le", Münch. Med. Wochenschr. 100, 1240, 1958
- 20 CIUPKA F., "Kaffee III", Otto Meißners Verlag, Bleckede 1956
- 21 CZOK G. "Physiologie und Pharmakologie der wasserlöslichen
Kaffeestoffe", Die Heilkunst 78, 2, 1965
- 22 CZOK G. "Zur Frage der Trigonellin Wirkung im Bohnenkaffee",
Arzneimittelforschung, 14, 152-154, 1964

- 23 CZOK G. und K. LANG, "Zur Bohnenkaffeewirkung auf Galle und Darm", Arzneimittelforschung 13, 908-913, 1963
- 24 DANN D.S. und KORITSCHONER R.,
"A clinical study of normal and pathologic motor activity of the gallbladder", Radiology 47/5, 494-499, 1946
- 25 DOCUMENTA GEIGY, Wissenschaftliche Tabellen 6, 1962
- 26 DOHRN und DIEDRICH, zit. nach BECKER UND HOLZHAUER, (8)
Deutsche medizinische Wochenschrift, 66, 1133, 1940
- 27 DRUM E.H. und M.J. FRY
"Cholecystographie, Physiological and Technical Aspects"
X - Ray Technician 26, 261, 1955
- 28 DÜX A. und P. THURN,
"Zum Entleerungsmechanismus der Gallenblase"
Fortschritte a.d.Geb. d. Röntgenstrahlen, 92, 630, 1960
- 29 EICHLER K., S. MULCH - VÖLKER, und R. VÖLKER,
"Experimentelle Studien zur Frage des Verhaltens sensorischer und vasokonstriktorischer Reizschwellen"
Ärztliche Forschung 18, 11, 598-603
- 30 EICHLER O. "Kaffee und Koffein", Springer Verl. Berlin 1938
- 31 GAEBEL E. und W. TESCHENDORF
"Über Fortschritte in der röntgenologischen Darstellung der Gallenblase", Fortschritt Röntgenstr. 81, 3, 1954
- 32 GANDINI D. "Ritmi, limite e alternative dello svuotamento provocato dell cistifellea normale de della successiva riopacizzazione spontanea", Nunt. Radiol. 19, 615-640, 1953
- 33 GRAHAM E.A., zit. nach Dux und Thurn (28)
J.Exper. Med. 44, 65, 1926
- 34 GRAHAM E.A. "New developements in our knowledge of the gallbladder", American J. Science 172, 625, 1926

- 35 GRAHAM E.A. und W.H. COLE, zit. nach Becker und Holzhauer
(8), J.Am.Med.Ass. 82, 613, 1924
- 36 GRAHAM E.A. und W.H. COLE, zit. nach Becker und Holzhauer
(8), J.Am.Med.Ass. 86, 467, 1926
- 37 GRAILLY de R. und P. DARON,
"Du mode d'évacuation de la vesicule biliaire après
ingestion de quelques huiles"
C.r. Societ. Biologique 109, 379-382, 1932
- 38 GRILL W., H. PICHLMAIER, V. NEFF und K. STUHLFAUT
"Beitrag zur Motilität der Gallenwege"
Münchn. med. Wochenschrift 105, 3, 130-136, 1963
- 39 GUTMANN R.A. und M.J. DEMOLE,
"Das Problem der Gallenblasenentleerung"
Ref. Zentralblatt f. Röntgenologie 13, 488, 1932
- 40 HABERLAND H.F.O.,
"Der Entleerungsmechanismus der Gallenblase"
Münchn. med. Wochenschrift 47, 1969, 1926
- 41 HAMPERL H., Lehrbuch d. allg. Pathologie, Springer-Verlag
1960
- 42 HARTH V.,
"Kaffee als Medizin", Die Heilkunst 78, 2, 1965
- 43 HERRMANN K.O.,
"Die Entleerung der menschlichen Gallenblase im Röntgen-
serienbild", Fortschritt Röntgenstr. 74, 421, 1951
- 44 HINKEL C.L. und G.A. MOLLER,
"Correlation of Symptoms, Age, Sex and Habitus with
Cholecystographic Findings in 1000 Consecutive Examina-
tions", Gastroenterology 32, 5, p. 807, 1957
- 45 IVY A.C. und E. OLDENBERG,
"Hormon-Mechanism for Gallbladder Mechanism and Evacuation"
Am.J.Physiol. 86, 599-613, 1928

- 46 KALK H. und W. SCHÖNDUBE, zit, nach Dux und Thurn (28),
Klin. Wschr. 3, 2151, 1924
- 47 KARPATI A.,
"Praxis der Cholecystoangiographie"
Der Internist 1, 35-45, 1962
- 48 KAUTZ F.,
"Die Bedeutung der Cholecystographie für die Indikation zur
Gallenblasenoperation", Rönt. Prax. 4, 727-730, 1932
- 49 KEINER F.,
"Die Einwirkung von Kaffee auf die Kontraktion der Gallen-
blase", Med. Welt, 34, 1907-1912, 1965
- 50 KLIGGE H.,
"Die vegetative Dystonie, die Hypotonie und der Bohnen-
kaffee", Med. Klinik 57, 25, 1962
- 51 KUSCHINSKY G. und H. LÜLLMANN,
"Kurzes Lehrbuch der Pharmakologie", Thieme-Verlag, Stutt-
gart, 1966
- 52 LANG K.,
"Physiologie und Pharmakologie der fettlöslichen Kaffee-
Inhaltsstoffe", Die Heilkunst 78, 2, 1965
- 53 LANGENECKER H., A. HERWART und K. JUNKMANN,
zit. nach Karpati (47), Naunyn-Schmiedebergs Archiv exp.
Path. Pharm. 220, 195, 1953
- 54 LINDNER M.W.
"Warenkunde und Untersuchung von Kaffee"
A.W. Hayn's Erben, Berlin, 1955
- 55 LORENZ R.
"Leistungsfähigkeit peroraler und intravenöser Gallenkon-
trastuntersuchungen", Med.Klinik, 54, 1355, 1959

- 56 LUDIN H. und C. LACHENAUER,
"Vergleichende Prüfung von Biligrafin und peroral wirksamen
Choleangio-Cholecystographie-Kontrastmitteln" Schweizer med.
Wochenschrift 90, 17, 471, 1960
- 57 LUFF K.
"Die Kaffeewirkung auf das zentrale Nervensystem" Die Heil-
kunst 78, 2, 1965
- 58 MAIER G.H.
"Chemie der Kaffeestoffe", Die Heilkunst 78, 2, 1965
- 59 MARTINEL, H. PONS und ROULLEAU,
"Evaluation du volume de la vésicule biliaire en fonction
de sa projection radiographique frontale".
Soc. franc. d'Elektorad. med. Journées d.Okt. 1952, 176
- 60 MATTSSON O.,
"Practical Photographic Problems in Radiography" Acta
Radiologica Supplementum 120, Stockholm 1955
- 61 MÜLLER W. und H.J. SIELAFF,
"Über die Möglichkeit peroraler Gallengangsdarstellung
mit Biloptin", Die Medizinische 51, 2528, 1959
- 62 PASCHETTA V., P. LECOMTE, C. GIRAUD und J. CHASTANET,
"Les radiographies en série au cours des cholécystographies",
Arch.des Mal. Appar. digest. 41, 1105-1108, 1952
- 63 PASCHETTA V., P. LECOMTE und C. GIRAUD,
"La cholécystographie en serie",
Soc.franc.d'Elektorad. med. Journées d. Okt. 1952, 180-182
- 64 PIZON P.,
"Remarques sur la cholécystographie métrique"
Presse med. 62/63, 1315-1317, 1954
- 65 ROHKAFFEE UND RÖSTKAFFEEPRÜFUNG, Gordian-Verlag, Hamburg 63
- 66 SCHÖNDUBE W. zit. nach Düx und Thurn (26), Fortschr.
Röntgenstr. 36, 603, 1927

- 67 SCHÖNDUBE W., zit. nach Dux und Thurn (28) Fortschr.
Röntgenstr. 39, 865, 1929
- 68 SCHÖNDUBE W., zit. nach Dux und Thurn (28) Klin. Wochenschr.
8, 2059, 1929
- 69 SCHÖNDUBE W.,
"Die Erkrankungen der Gallenwege",
Ferdinand Enke-Verlag, Stuttgart, 1956
- 70 SCHREIBER H., zit. nach Dux und Thurn (28) Klin. Wochenschr.
22, 511, 1943
- 71 SECCO C., zit. nach Karpati (47),
Poliklinica Sez. Prat. 918, 923, 1948
- 72 SEIBOLD M.,
"Die Wirkung des Kaffees auf den Kreislauf aus klinischer
Sicht", Die Heilkunst 78, 2, 1965
- 73 SEIBOLD M. und K. BURMEISTER
"Erfahrungsbericht über Kofrosta-behandelten Bohnenkaffee",
Kaffee & Tee Markt XIV/23 Gordian, Hamburg 1964
- 74 SEIFERT H.,
"Untersuchungen über das funktionelle Verhalten des Magens
auf verschiedene Kaffeeaufbereitungen und seine Beziehung
zur Verträglichkeit"
Inauguraldissertation, München 1964
- 75 SHAPIRO R.,
"Cholecystographie, A Critical Review"
Radiology 62/2, 245-247, 1954
- 76 SHAPIRO J.H., W.Z. STERN und H.G. JACOBSON,
"Oral Cholecystographie: A Review of Techniques",
Am.J. of Roentgenology, Rad.Ther.and Nucl.Med., 82, 6, 1959
- 77 SHEHADI W.H.,
"Roentgen Studies of the Biliary Tract, an Evaluation of
Recent Contributions",
American Journal Gastroenterology, 28, 3, 236-252, 1957

- 78 SIFFERT de P. und G. SILVA,
"Dyskinésies des voies biliaires"
Arch. Mal. Appar. dig., 40/7-8, 858-870, 1951
- 79 SÖHN G., "Kleine Kaffeekunde", De Gruyter & Co., Hamburg 1964
- 80 STEPP W.,
"Kaffee und Koffein als Gift und als Heilmittel"
Arch. für exp. Path. und Pharm. 190, 156, 1938
- 81 STIEVE F.E.,
"Die Wirkung des Kaffees auf den Magen-Darmtrakt aus klinischer Sicht", Die Heilkunst 78, 2, 1965
- 82 STIEVE F.E.,
"Kaffee in der Diätetik", Selecta-Sonderdruck 34, 1965
- 83 TOULET J.,
"Méthode pratique de calcul du volume vésiculaire et du pourcentage volumétrique d'évacuation"
Rev. Int. Hepatol. 3/2, 169-212, 1953
- 84 WERNER H. und M. KOHLEY,
"Untersuchungen über den Säuregehalt von Roh- und Röstkaffee verschiedener Herkunft",
Kaffee- und Teemarkt XV/1-5, Gordian, Hamburg 1965
- 85 WESTPHAL K.,
"Motility, Nerves, and Pathology of Bile Duct"
Zschr. Klin. Medizin 96, 22, 1923
- 86 WHITESIDE C.G.,
"Biloptin", British J. Rad., 23, 386, 1960

Herrn Prof. Dr. med. H.v.BRAUNBEHRENS möchte ich für die Übernahme des Korreferates und die Durchsicht der vorliegenden Arbeit herzlich danken.

Es ist mir ein aufrichtiges Bedürfnis, meinem verehrten Doktorvater, Herrn Prof. Dr. med. F.E.STIEVE, für die Überlassung des interessanten Themas und die vielseitige Beratung bei der Ausführung dieser Arbeit zu danken.

Ebenso gilt mein Dank Herrn Dr. med. A.REISINGER und Fräulein L.WIDENMANN, die mich jederzeit bei der technischen Durchführung der Arbeit unterstützt haben, sowie Herrn Diplom - Physiker K.DIRNAGEL für die Beratung bei der statistischen Auswertung.

L E B E N S L A U F

Am 25. September 1941 wurde ich, Udalrich Büll, als Sohn des Elektroingenieurs Wolfgang Büll und seiner Ehefrau Paula, geb. Foehse, in Planegg bei München geboren. Vom Jahre 1947 bis 1951 besuchte ich die Volksschulen in Planegg und Gräfelfing, trat dann in das Realgymnasium Gräfelfing ein, wiederholte die erste Klasse in der Oberrealschule mit Schülerheim Hohenschwangau und war vom Jahre 1953 bis 1958 Schüler der Oberrealschule München-Pasing. Die letzten drei Jahre meiner Schulzeit verbrachte ich wieder an der Oberrealschule Hohenschwangau, wo ich im Jahre 1961 die staatliche Reifeprüfung ablegte.

Seit dem Wintersemester 1961/62 studiere ich Medizin an der Universität München. Im Oktober 1962 legte ich die naturwissenschaftliche Vorprüfung, im März 1964 die ärztliche Vorprüfung ab. Im Frühjahr 1967 beendete ich mein Studium mit dem Staatsexamen.

